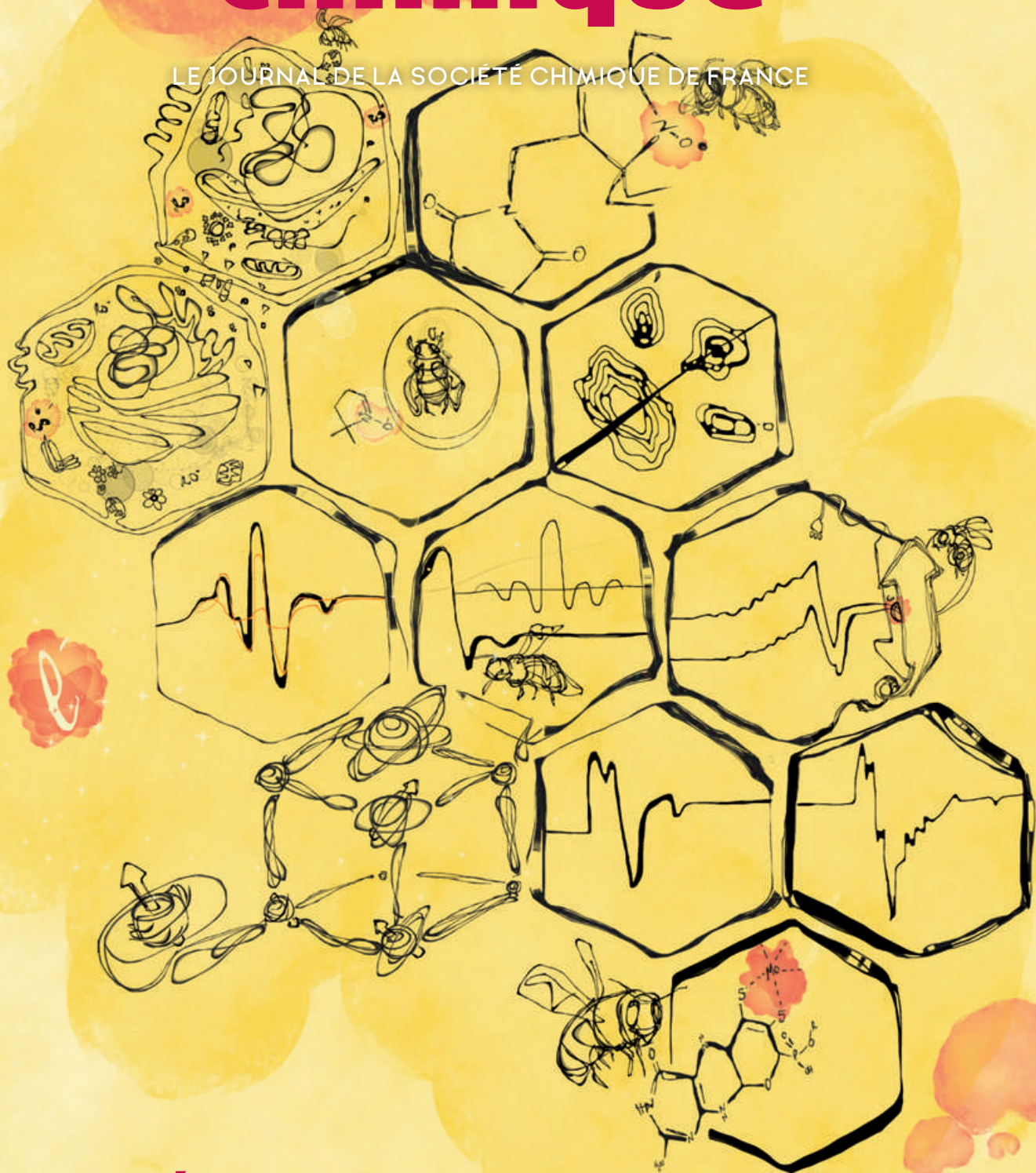


N° 443 - SEPTEMBRE 2019

# **l'actualité chimique**

LE JOURNAL DE LA SOCIÉTÉ CHIMIQUE DE FRANCE



**LA MONTÉE EN  
PUISSANCE DE LA RPE**

**HISTOIRE DE  
L'OXYDO-  
RÉDUCTION**

**DE LA COLLE  
BIO-INSPIRÉE**



## l'actualité chimique

Édité par la Société Chimique de France  
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris  
Tél. 01 40 46 71 60 – scf@societechimiquedefrance.fr  
www.societechimiquedefrance.fr  
**Directeur de la publication** : Marc Taillefer  
**Partenariats** : CNRS, Fondation de la Maison de la Chimie

### RÉDACTION

28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris  
Tél. : 01 40 46 71 64 – redaction@lactualitechimique.org  
www.lactualitechimique.org

**Rédactrice en chef** : Patricia Pineau  
**Rédactrice en chef adjointe** : Séverine Bléneau-Serdel  
**Secrétaire de rédaction** : Roselyne Messal  
**Responsable de L'Actualité Chimique Découverte** : Minh-Thu Dinh-Audouin  
**Rubrique Livres** : Yves Dubosc  
**Secrétariat** : Martine Maman  
**Webmestre** : Pierre Miquel

### COMITÉ DE RÉDACTION

J. Barrault, X. Bataille, C. Cartier Dit Moulin, P. Colombar, C. de Novion, K. Fajerwerg, D. Fauque, S. Félix, J.-P. Foulon, J. Fournier, Y. Génisson, T. Hamaïde, A. Hervé, C. Houée-Levin, F. Launay, J. Livage, V. Marvaud, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, S. Tencé, H. This, H. Toulhoat, L. Valade, P. Walter, S. Younes

Publication analysée ou indexée par :  
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

### ABONNEMENT

SCF, Martine Maman  
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris  
Tél. : 01 40 46 71 60/66  
abonnement@lactualitechimique.org

### FABRICATION

**MAQUETTE** : Redouane Sahih, sahih.redouane@gmail.com  
Mag Design, www.magdesign.fr, mag.design@me.com  
**IMPRESSION, ROUTAGE** : N. Fortin & ses fils imprimeurs  
94800 Villejuif, fortimprimerie@wanadoo.fr

### PUBLICITÉ

FFE, 15 rue des Sablons, 75116 Paris  
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr  
aurelie.vuillemin@ffe.fr

ISSN version papier 0151 9093  
ISSN version électronique 2105 2409

© SCF 2019 – Tous droits de reproduction réservés  
Dépôt légal : septembre 2019

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration.



## Les multiples visages de la chimie

Après des vacances reposantes, stimulantes, ce numéro et ses auteurs nous rappellent l'omniprésence de la chimie et la fabuleuse créativité des chercheurs.

### Surprenante et légitime montée en puissance

Le passionnant dossier sur la RPE, la résonance paramagnétique électronique, nous ramène à l'électron, le spin, les matériaux, le vivant ; mais qui aurait parié lors de l'apparition des premiers appareils que nous allions les voir proliférer dans des laboratoires et investir des champs de recherche et des applications aussi diversifiées et parfois inattendues que sont les protéines, le diagnostic des victimes d'irradiation, l'exobiologie et la cosmochimie... ? Cette conquête de la RPE est d'autant plus surprenante que, pendant quelques années, elle semblait endormie.

### Jeunes chimistes engagés

Les jeunes chimistes ont brillé aux Journées méditerranéennes et lors du congrès mondial IUPAC à Paris, révélant ainsi leur passion et leur engagement.

Parier sur les jeunes, c'est préparer un avenir pour la société et la planète, comme le montre le premier Prix Potier des lycéens.

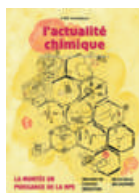
### Chimie créatrice

La nouvelle rubrique « Principes et substances actifs » nous rappelle que cette science qui nous est chère ne cesse d'apporter des solutions en pharmacie et phytopharmacie. L'article d'histoire est lui aussi un témoin *a posteriori* des conquêtes.

Ce numéro de la rentrée vous apporte, au cas où vous en auriez besoin, de multiples arguments pour répondre aux détracteurs de la chimie: la rubrique étymologique sur le gluten permet un clin d'œil aux publicités « sans gluten » et la fiche « Un point sur », avec des moules à la rescousse des sondes biologiques, évoque non seulement la créativité des chimistes mais nous rappelle, s'il le fallait, que la chimie est au cœur de notre écosystème et alimente les progrès de l'humanité.

**Patricia Pineau**  
Rédactrice en chef

<b>ÉDITORIAL</b>	<b>1</b>
Les multiples visages de la chimie, par <b>P. Pineau</b>	1
<b>CLIN D'ŒIL ÉTYMOLOGIQUE</b>	<b>3</b>
À propos du gluten, par <b>P. Avenas</b>	3
<b>LE GRAIN DE SEL DU RJ-SCF</b>	<b>4</b>
Les Journées méditerranéennes des jeunes chercheurs (JMJC) : quand les jeunes chimistes s'engagent pour animer la chimie, par <b>L. Pasquini, R. Kaci, M. Dufond</b> et <b>A. de Poulpiquet</b>	4
<b>LA MONTÉE EN PUISSANCE DE LA RÉSONANCE PARAMAGNÉTIQUE ÉLECTRONIQUE</b>	<b>7</b>
<i>Coordinatrice : Carole Duboc</i>	
La montée en puissance de la résonance paramagnétique électronique, par <b>C. Duboc</b> et <b>H. Vezin</b>	7
L'électron : une sonde fantastique, par <b>D. Bardelang, G. Casano, M. Hardy, H. Karoui</b> et <b>O. Ouari</b>	9
Marqueurs de spin : des espions au cœur des protéines, par <b>E. Fournier, E. Mileo, V. Belle, G. Gerbaud, E. Etienne</b> et <b>M. Martinho</b>	13
Vers une imagerie RPE du vivant, par <b>Y. Frapart</b> et <b>B. Gallez</b>	17
Un duo gagnant pour la catalyse redox, par <b>M. Orio</b> et <b>S. Blanchard</b>	20
Spin trapping : la chasse aux intermédiaires radicalaires, par <b>C. André-Barrès, J. Lalevée, E. Anselmi, G. Dagousset, E. Magnier, D. Gignes</b> et <b>B. Tuccio</b>	25
Victimes d'irradiation : aide au diagnostic, par <b>F. Tromprier</b>	30
Magnétisme et électronique moléculaire : l'art de coupler les spins, par <b>S. Choua, V. Maurel</b> et <b>P. Turek</b>	34
Matériaux multiferroïques : le Graal des nanotechnologies, par <b>S. Bertaina</b>	40
Les radicaux au service de l'exobiologie et de la cosmochimie, par <b>L. Binet</b> et <b>D. Gourier</b>	45
<b>RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT</b>	<b>50</b>
<i>Principes et substances actifs : approbations récentes</i>	
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques et nouvelles substances actives phytopharmaceutiques, par <b>J. Fournier, J.-M. Paris</b> et <b>C. Monneret</b>	50
<b>INDUSTRIE</b>	<b>52</b>
Un prix en faveur du développement durable : les lauréats du Prix Pierre Potier 2019, par <b>R. Messal</b> et <b>A. Hervé</b>	52
<b>HISTOIRE DE LA CHIMIE</b>	<b>54</b>
L'évolution de la modélisation de l'oxydoréduction, par <b>A. Dumon</b>	54
<b>EN BREF</b>	<b>62</b>
<b>AGENDA</b>	<b>63</b>
<b>ACTUALITÉS DE LA SCF</b>	<b>64</b>
<b>UN POINT SUR</b>	<b>71</b>
Fiche n° 68 : Des moules aux lecteurs de glycémie, par <b>F. Boulmedais</b>	71



**Couverture :**

Annalisa PIERRO s'est inspirée de l'observation de la communauté RPE dans laquelle elle est entrée depuis peu en tant que doctorante en première année au laboratoire Bioénergétique et Ingénierie des Protéines (BIP, UMR 7281 CNRS/Aix-Marseille Université). Cette communauté lui évoque un ensemble d'abeilles, chacune engagée dans la création et la consolidation de sa propre alvéole, avec parfois des résultats inattendus. Elles travaillent toutes en silence, de manière synchrone, afin de bâtir une ruche à la fois solide, polyvalente et fantaisiste !

## Index des annonceurs

EM-Technik	p. 8	S.E.R.E. Maintenance	p. 39
Fondation de la Maison de la Chimie	2° de couv.	UdPPC	p. 49
MANE	p. 16	WITec	p. 60-61, 4° de couv.

Régie publicitaire : FFE, 15 rue des Sablons, 75016 Paris.  
Tél. : 01 53 36 20 40 – www.ffe.fr – contact : aurelie.vuillemin@ffe.fr

## À propos du gluten



Produit sans gluten développé pour les personnes intolérantes ou allergiques au gluten.

Le *gluten* (idem en anglais et en espagnol, *Gluten* en allemand) est la partie de la farine du blé, constituée essentiellement de protéines, formant avec l'eau une pâte liante, viscoélastique, qui facilite le pétrissage et donne au pain sa bonne consistance.

Certaines personnes souffrent cependant d'une intolérance ou sont allergiques à cette substance, et c'est pourquoi ont été développés le pain, les pâtes et d'autres produits céréaliers sans gluten.

### Le gluten fait partie des colles au sens large

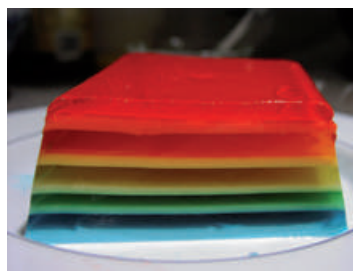
En latin, *gluten*, *glutinis* (d'où en italien, *glutine*, « gluten ») et sa variante, *glutinum*, désignent une substance collante, gluante. La forme *gl-* se relie en effet à une racine indo-européenne signifiant « agglomérer », représentée aussi par le grec *gloios*, « glu, gomme », le russe *glina*, « argile », et le verbe allemand *kleben*, « coller » (d'où un autre nom du gluten en allemand, *Kleiber*). En latin, de *gluten* dérivent *glutinosus*, « glutineux », et *glutinare*, « coller », *adglutinare*, « coller contre, agglutiner ». Puis en bas latin, *gluten* évolue en *glus* d'où vient *glu*, *engluer* en français et *glue*, « colle » en anglais. Quant au mot *colle* lui-même, il vient, par le bas latin *colla*, du grec *kolla*, de même sens.

### Comment le nom gluten est passé de l'animal au végétal

Les Grecs nommaient *kolla* et Pline l'Ancien *glutinum* le produit collant préparé « avec le cuir de bœuf et surtout du taureau, par cuisson. » Les Anciens connaissaient aussi la *colle de poisson*, ou *ichthyocolle* (grec *ikhthuokolla*, de *ikhthus*, « poisson »), la meilleure étant tirée de la vessie nataoire des esturgeons. Et encore en 1733, dans la pharmacopée de Lemery, le terme latin *glutinum* (ou *gluten*, ou *colla*), traduit par *colle forte* en français, désigne « une glu qu'on tire des cartilages & des nerfs de plusieurs sortes d'animaux », notamment des gros poissons et des bovins. À côté de ces colles animales, on utilisait aussi depuis toujours les bitumes et goudrons, ainsi que des colles végétales tirées des gommes et résines sécrétées par les arbres, dont la poix des conifères. Mais en 1741, le médecin italien Beccari, professeur à Bologne, fait une découverte marquante : il parvient à extraire du blé, en la séparant de l'amidon, une substance collante, viscoélastique, analogue au gluten, ou *glutinum*, tiré des animaux. Et dans son *Dictionnaire de chimie* de 1778, le chimiste Macquer définit le *gluten* comme étant justement cette partie glutineuse du blé (qu'il qualifie aussi de *matière végéto-animale*). Ce faisant, il transfère l'usage du nom *gluten* du règne animal au règne végétal, alors que par ailleurs, il décrète que « Le nom de gelée ou de matière gélatineuse doit être affecté particulièrement à la substance [...] qu'on retire des animaux. » En effet, on a cessé par la suite d'employer *gluten* pour la colle d'origine animale, dénommée alors *gelatine*, un emprunt à l'italien.

### Le gel dû au froid, et le gel en physico-chimie

Dès le XIII<sup>e</sup> siècle, pour désigner les substances collantes ou glutineuses, est attesté en italien le mot *gelatina*, formé sur le verbe latin puis italien, *gelare*, « geler, solidifier par le froid ». L'idée est que la *gélification* d'une substance lui donne la même consistance et translucidité que celle d'un milieu



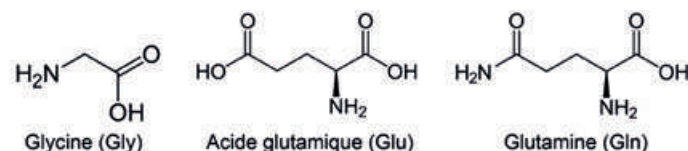
Une jelly à l'anglaise, en plusieurs couches colorées. Wikipédia, licence CC-BY-SA-2.5, Naib.

aqueux solidifié par le froid. Cette métaphore est reprise en français, où l'on a le *gel* et la *gelée*, au sens du froid, et aussi le *gel* (de silice par exemple) ou la *gelée* (de groseilles par exemple). En anglais, *gelatin(e)*, *gel*, *jelly*, *gélification*... sont des emprunts au français, alors que « geler » se dit *to freeze*.

Notons que la protéine principale qui intervient dans la production de la gélatine a été nommée en 1842 le *collagène* (= « qui génère la colle »), d'où a été extrait quelques années plus tard un acide aminé nouveau, appelé d'abord *glycocolle*, ou *sucre de gélatine*, et finalement *glycine*, à cause de son goût sucré (cf. le grec *glukus*, « doux »).

### Du gluten à l'acide glutamique et à la glutamine

En 1867, le chimiste allemand Ritthausen découvre dans le gluten un acide aminé inconnu jusqu'alors, qu'il nomme en allemand *Glutaminsäure* (*acide glutamique* en français, *glutamic acid* en anglais, *ácido glutámico* en espagnol). Puis en 1873, les chimistes autrichien Hlasiwetz et tchèque Habermann retrouvent l'acide glutamique dans d'autres protéines, où ils supposent l'existence d'un dérivé de cet acide par substitution d'un -OH par un -NH<sub>2</sub> : ils nomment en allemand *Glutamin* (*glutamine* en français et en anglais, *glutamina* en espagnol) cet autre acide aminé qui ne sera isolé que dix ans plus tard dans le jus de betterave par d'autres chimistes.



Trois acides aminés apparus dans cet article.

### Épilogue

Le radical de *gluten* se retrouve dans *glutamique*, *glutamate*, *glutamine*, *glutineux*... et le nom botanique de l'aune le plus commun est d'ailleurs *aune glutineux* (*Alnus glutinosa*), ainsi nommé car ses bourgeons sont poisseux, glutineux. Utilisés en gemmothérapie, ces bourgeons (ou *gemmes* en botanique) sont réputés combattre les allergies, dont celle au gluten ?

Pierre AVENAS\*,  
ex directeur de la R & D dans l'industrie chimique.

\*pier.avenas@orange.fr

## Les Journées méditerranéennes des jeunes chercheurs (JMJC)

### Quand les jeunes chimistes s'engagent pour animer la chimie

Les JMJC sont désormais un rendez-vous incontournable pour les jeunes chercheurs du bassin méditerranéen. Organisé par les jeunes et pour les jeunes, ce congrès a pour objectif de faciliter la construction d'un réseau national et international entre les chimistes du futur. Ces journées sont l'occasion pour les étudiants de master, les doctorants et postdoctorants et les jeunes permanents de venir se former à l'échange et à la diffusion du savoir et des avancées dans le domaine de la chimie. Ils y présentent leurs travaux devant un public expérimenté, le but étant d'établir un dialogue entre les différents acteurs de la chimie (industriels et académiques). Ces JMJC, qui contribuent à l'échelle nationale au rayonnement scientifique des Régions PACA (Provence-Alpes-Côte d'Azur) et Occitanie (ex Languedoc-Roussillon), sont une opportunité pour les laboratoires de chimie et les entreprises du bassin méditerranéen de présenter leurs thématiques de recherche ainsi que leurs domaines de compétence.

Organisé conjointement par les Bureaux des jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF) des Régions PACA et Occitanie, ce congrès est à la fois un défi pour chaque membre des deux Bureaux et une expérience extrêmement enrichissante. Toute l'organisation (recherche de financements, d'un lieu adapté, d'invités prestigieux, sélection des abstracts, mise en place du projet et déroulement des journées) est gérée par ces jeunes volontaires, dynamiques et soucieux de stimuler leur entourage (figure 1).



Figure 1 - Le Comité d'organisation des JMJC PACA 2018 (de gauche à droite) : Luca Pasquini (MADIREL), Anne Obah Kosso (ICR), Maxime Dufond (CINaM), Rafik Kaci (AFMB), Cyril Neytard (PROTEE), Mahamat Saleh Elhadj Yacoub (MAPIEM), Simon Cassegrain (ICGM), Yasmin Riviriot (ISM2) et Anne de Poulpiquet (BIP).

### Les JMJC 2018 : de la conception à la réussite

La 6<sup>e</sup> édition de ce congrès, qui s'est déroulée à Marseille les 18-19 octobre 2018, a été organisée en un temps record, dû à

une réorganisation tardive en janvier 2018 du Bureau du RJ-SCF PACA. Lors de notre première rencontre, nous nous sommes dit : « Ça va être chaud, mais on y arrivera de la meilleure des façons », et nous nous sommes mis au travail. On ne pouvait pas se permettre de rater cette grande opportunité. Nous avons contacté tout d'abord le Bureau du RJ-SCF Occitanie – avec lequel cet évènement est toujours organisé conjointement –, qui venait de clôturer l'excellente organisation de la 5<sup>e</sup> édition. Leurs conseils ont été très précieux pour répartir les tâches et démarrer rapidement la préparation de l'évènement. Tous les moyens humains ont été mobilisés pour mener à bien ce projet. Sachant que l'évènement se déroule historiquement courant octobre, nous avons dû rapidement définir un lieu et une date. Les négociations avec Aix-Marseille Université (AMU) ont permis de signer un accord de réservation de l'amphi Gastaut et de la Salle des Voûtes dans les locaux de l'emblématique Palais du Pharo à Marseille.

Nous avons ensuite mis en place la communication de base pour stimuler la venue de notre public principal, à savoir les jeunes chimistes : création d'une page Internet dédiée à l'évènement, sans oublier les réseaux sociaux (page Facebook RJ-SCF PACA). Maxime Dufond, en charge de la mise en place du site, témoigne : « Grâce à l'aide de Simon Cassegrain [alors président du Bureau du RJ-SCF Languedoc-Roussillon], je me suis lancé dans la mise en place du site. C'était une nouvelle expérience pour moi, qui a enrichi mes connaissances en dehors de la chimie et m'a permis d'acquérir de nouvelles compétences en outils de communication informatiques. » De son côté, le chargé de communication du Bureau, Luca Paquini, nous explique le rôle important de la communication dans ce genre d'évènement : « On s'est partagé la communication avec Maxime ; je me suis dédié à la gestion de la page Facebook et du courriel. Il était primordial de tenir notre public à jour de l'avancement de notre projet. Communiquer autour de cet évènement avait un double objectif : réunir le plus de personnes possible, et augmenter la visibilité du Bureau. Une expérience à refaire, sans aucun doute. »

Lancer la communication était pour nous synonyme de respect des délais et des attentes du public autour de cet évènement qui, nous tenons à le rappeler, doit être gratuit pour tous les participants. Dans ce cadre-là, le reste de l'équipe – Cyril Neytard, Mahamat Saleh Elhadj Yacoub, Yasmin Riviriot, Rafik Kaci, Anne de Poulpiquet, sans oublier l'ex-présidente du Bureau Anne Obah Kosso et les membres du Bureau Occitanie – s'est alors mis à la recherche de financements et de sponsors. « Trouver des financements en si peu de temps s'est révélé être un vrai challenge. Il fallait respecter les délais de dépôt des demandes, monter de lourds dossiers publics et contacter des entreprises. La motivation du Bureau a fait en sorte que cette

tâche soit une réussite dont nous sommes fiers aujourd'hui. Nous avons finalement décroché un budget suffisant pour permettre de couvrir les différentes dépenses prévues », témoigne Rafik Kaci. En parallèle, nous avons un défi encore plus grand : trouver la thématique des conférences plénières ainsi que les intervenants adéquats. Nous voulions aussi que cet événement soit l'occasion de discuter des possibilités de carrière des futurs docteurs chimistes et deux tables rondes ont donc été mises en place : la première regroupant des acteurs du monde académique, pour discuter des démarches à suivre pour une carrière dans l'enseignement supérieur et la recherche publique ; la seconde avec des acteurs du monde industriel, afin d'attirer l'attention des jeunes doctorants sur la diversité des carrières. Enfin, le tri des abstracts et la sélection des communications orales a eu son importance car il était de notre devoir de donner sa chance à chacun tout en étant le plus intègre possible. Aujourd'hui, nous sommes fiers de la réussite de cet événement qui a rencontré un franc succès, avec soixante-dix jeunes chercheurs de différentes nationalités, quatre conférences plénières (représentant trois domaines : chimie organique, chimie inorganique, chimie des matériaux), dix-huit présentations orales, dix-sept posters, deux tables rondes, sans oublier la gratuité pour tous grâce à la participation des sponsors et à l'effort des deux Bureaux.

### Un évènement attractif grâce à ses acteurs

Des invités académiques de renommée internationale sont venus partager leurs expériences, leurs connaissances et leur passion pour la chimie (figure 2). **Joanna Wencel-Delord**, chargée de recherche au CNRS (équipe SynCat, Université de Strasbourg/ECPM), nous a parlé de l'activation asymétrique de liaisons C-H, en particulier des réactions atropo-diastéréosélectives permettant de construire les biaryles à chiralité axiale via l'activation de liaisons C-H. **Stéphane Mounier**, chercheur au Mediterranean Institute of Oceanography (MOI, Marseille) et président de l'« International Humic Substances Society », a présenté ses travaux sur la spectroscopie de matériaux organiques et l'interaction avec les métaux dans divers environnements (sols, lacs, eau de mer, eau interstitielle, sédiments et solides) par décomposition PARAFAC. **Julien Bachmann**, professeur de chimie inorganique à la Friedrich Alexander University (FAU) of Erlangen-Nürnberg (Allemagne), détenteur de la chaire « Thin film materials chemistry », nous a parlé de dépôt sur couche mince grâce au dépôt de couches atomiques (ALD) pour la génération et le stockage d'énergies renouvelables. **Tatiana Besset**, chargée de recherche au CNRS (Laboratoire chimie organique, bioinorganique : réactivité et analyse, CNRS/INSA Rouen/Université Rouen Normandie), Médaille de bronze du CNRS 2018, a illustré l'activation C-H catalysée par un métal de transition et le développement de nouvelles stratégies pour la synthèse de « building blocks » fluorés. Stéphane Mounier nous a fait part de sa satisfaction : « Organisation au top [...]. La bonne ambiance était au rendez-vous, avec de bons échanges entre chercheurs et un public bienveillant. Le seul point « négatif » est que la thématique environnement n'était pas assez présente (chimie analytique ou géochimie organique). »



Figure 2 - Les conférenciers plénières (de haut à gauche dans le sens des aiguilles) : Joanna Wencel-Delord, Stéphane Mounier, Julien Bachmann et Tatiana Besset.

Les tables rondes orientées sur l'employabilité des jeunes docteurs dans les secteurs académique ou industriel en France ont été animées par de jeunes chercheurs et des chercheurs plus expérimentés (figure 3). La participation était équilibrée et quasiment tous les participants y ont assisté. Les expériences, astuces et conseils des intervenants pour réussir dans le monde du travail de demain ont été très enrichissants. Par ailleurs, les échanges entre personnels académiques, industriels et jeunes chercheurs ont permis de créer des liens entreprise-université importants durant tout le congrès. Merci aux personnes qui se sont rendues disponibles pour permettre la bonne réussite de ce moment de partage. Pour clôturer ces deux journées d'échanges, le comité scientifique, composé des membres des Bureaux organisateurs, a attribué le prix de la meilleure présentation orale à **Belaïd Habib** (« Development of an injectable cement allowing multiple drug delivery for the treatment of breast cancer bone metastasis ») et **Pavlikova Tereza** (« Toward the syntheses of neuroprostanes »), et le prix de la meilleure communication par poster à **Dehya Amrane** (« Antiplasmodial SAR study in a-CCl<sub>3</sub>-N-heterocycles ») et **Johanna Revol-Cavalier** (« Total synthesis of all-cis isoprostanes ») (figure 4). Pour le comité scientifique, « Choisir entre les différents travaux de communication était très difficile, compte tenu de leur très bonne qualité générale. »





Figure 3 - La table ronde « académique » (en haut) : Luca Pasquini (maitre de conférences, AMU), Xavier Bugau (maitre de conférences, AMU), Philippe Knauth (professeur, chef du département de chimie, AMU) et Gaëlle Chouraqui (chargée de recherche au CNRS, AMU iSm2). La table ronde « industriels » (en bas) : Fabien Rodier (chef de laboratoire de développement chimique, SANOFI), Philippe Mackiewicz (conseiller bénévole, OTECI, retraité de SANOFI), Emmanuelle Pietri (responsable production et qualité-HSE, Genes'Ink) et Jean-Richard Llinas (président du bureau scientifique de Novachim).



Figure 4 - Le comité scientifique et les lauréats des prix de communication orale et par poster.

Cet événement a eu un bon écho auprès des acteurs socioéconomiques – la revue bimensuelle du Grand luminy Technopole y a consacré un espace (n° 99, p. 12) –, et le

rayonnement international a été assuré par le format des présentations en anglais, attirant ainsi jeunes chercheurs et conférenciers étrangers.

La philosophie de ce congrès a été respectée encore une fois : gratuité pour tous, échange et partage d'idées pour le renforcement et la création de nouveaux réseaux scientifiques. L'objectif ultime étant de renforcer les collaborations entre le monde académique et le monde industriel, nous avons lancé avec les tables rondes une nouvelle tradition et nous espérons que cela se perpétuera encore longtemps.

Le RJ-SCF PACA, très satisfait de cette sixième édition, remercie les conférenciers des sessions plénières pour avoir accepté l'invitation et partagé leurs connaissances et leurs savoir-faire dans les différents domaines de la chimie ; les conférenciers industriels et académiques qui, soucieux du devenir des jeunes chercheurs, ont consacré de leur temps et de leur énergie pour des témoignages et retours d'expériences ; l'ensemble des sponsors pour leur confiance et l'octroi des aides financières et matérielles ; la présidence d'Aix-Marseille Université pour nous avoir permis d'organiser ces journées dans le Palais du Pharo ; ainsi que les Bureaux des RJ-SCF Occitanie et PACA pour leur collaboration et précieux conseils, et l'ensemble des participants sans qui cet événement n'aurait pas été le même.

Photos : RJ-SCF PACA.

### Rendez-vous du 16 au 18 octobre à Montpellier pour les nouvelles JMJC (voir la rubrique « actualités de la SCF », p. 70).

**Luca PASQUINI\***, maitre de conférences (MADIREL, AMU), chargé de communication du RJ-SCF PACA, **Rafik KACI**, doctorant (AFMB, CNRS/AMU), président du RJ-SCF PACA, **Maxime DUFOND**, doctorant (CINaM, AMU), vice-président du RJ-SCF PACA, et **Anne DE POULPIQUET**, maitre de conférences AMU (BIP, CNRS), membre active du RJ-SCF PACA.

\* [luca.pasquini@univ-amu.fr](mailto:luca.pasquini@univ-amu.fr)





## La montée en puissance de la résonance paramagnétique électronique



Spectromètre RPE développé par Zavoisky à 133 MHz (haut) et spectromètre 263 GHz Bruker (bas).

**B**ien que le premier spectre de résonance paramagnétique électronique (RPE) d'un sel de manganèse fût enregistré en 1944 par Evgenii Konstantinovich Zavoisky, la technique a vraiment connu un développement important dans les années 1980, et tout particulièrement en France grâce à certains scientifiques de renommée internationale qui ont contribué de manière significative à son essor à travers le monde. Deux décennies plus tard cependant, le constat est bien différent. Quelques spectromètres RPE répartis sur le territoire, le plus souvent non utilisés et recouverts de poussière, une absence quasi totale de formation à l'université, aucun lieu de rencontre pour les derniers spécialistes... Cette poignée de chercheurs qui voyaient se creuser peu à peu un fossé avec ses voisins européens a alors décidé de restructurer la communauté RPE et de l'élargir par la formation (écoles).

L'Association française de RPE (ARPE)<sup>(1)</sup>, créée en 2004, a permis aux « RPEistes » français de faire des choix stratégiques

concertés non seulement pour l'achat de spectromètres complémentaires sur l'ensemble du territoire, mais aussi pour développer de nouveaux appareils en étroite collaboration avec Bruker (fournisseur principal de spectromètres RPE à travers le monde). Dans ce cadre, un système d'imagerie avec gradient de champs pulsés a été développé et installé sur Lille en 2014. Son action s'est renforcée en 2012 lors de la création d'une fédération de recherche du CNRS, devenue une infrastructure de recherche, baptisée REseau National de Rpe interDisciplinaire (RENARD)<sup>(2)</sup>. Celle-ci favorise l'accès aux différentes techniques RPE et aux compétences associées.

En 2019, le bilan de quinze ans d'action se révèle ainsi extrêmement positif : une communauté élargie et formée, un parc de spectromètres renouvelé avec des équipements variés et de pointe plaçant de nouveau la France dans les leaders mondiaux, et des compétences reconnues dans de nombreux domaines.

La RPE est en effet une technique utilisée dans des disciplines variées : chimie inorganique, catalyse, chimie radicalaire, biochimie, sciences de la vie, nanosciences et matériaux, physique du solide, cosmologie, géosciences, archéologie, environnement... Plus particulièrement, cette technique apporte des informations essentielles sur les propriétés électroniques, magnétiques et structurales aussi bien de matériaux, de (macro)molécules, voire de systèmes plus grands comme la cellule ou les systèmes intégrés. Ainsi, elle répond aux besoins des chercheurs en cohérence avec les problèmes sociétaux actuels : dans des thématiques liées aux bioénergies avec l'étude des (bio)catalyseurs et des mécanismes associés, dans le domaine du stress oxydant avec la caractérisation et la quantification des radicaux libres, en catalyse pour l'étude de processus radicalaires associés à la production de polymères, ou encore dans le domaine des matériaux fonctionnels pour la caractérisation de leurs propriétés structurales (polymères), optiques (photovoltaïque) ou magnétiques (agents polarisants, spintronique), et la compréhension des processus responsables de ces propriétés remarquables. Tous ces systèmes et/ou processus font intervenir des objets paramagnétiques (radicalaires ou métalliques) qui vont pouvoir être observés par RPE. Récemment, devant la puissance de la RPE à répondre à des problématiques concrètes, des partenariats industriels ont également été développés avec plusieurs laboratoires français.

L'une des spécificités françaises est de ne pas en avoir, ce qui permet à des chercheurs issus d'horizons variés d'échanger autour de la RPE et ainsi d'enrichir cette communauté. Ce numéro thématique permet de juger à travers quelques exemples choisis la gamme extraordinairement étendue d'applications de la RPE dans le domaine de la chimie au sens large, certaines à l'interface avec d'autres disciplines.

Mais de nombreux défis restent encore à relever, comme le montrent les exemples qui suivent.

Dans le domaine de la santé, un objectif de la communauté est de pouvoir réaliser de l'imagerie sur corps entier ou organe, l'équivalent de la technique IRM bien connue de tous. Les contraintes au développement d'une telle instrumentation ne se limitent pas seulement au spectromètre, mais également à la mise au point d'agents non toxiques et stables capables de piéger des radicaux de courte durée de vie.

L'un des challenges en chimie des matériaux avec le développement récent des outils d'imagerie consistera à augmenter la résolution. Dans les matériaux, les radicaux ou défauts paramagnétiques sont généralement ramenés à une concentration massique ou volumique moyenne de l'objet étudié sans toutefois avoir la certitude qu'il y a une distribution homogène. Aujourd'hui, les techniques d'imagerie permettent de visualiser les distributions des porteurs de spins avec une résolution de quelques microns. Afin d'augmenter cette résolution, deux stratégies sont possibles : augmenter la force des gradients (aujourd'hui 20 mT/cm pour les appareils commerciaux), ou changer de technologie de résonateur (augmenter les champs des résonateurs actuels commerciaux en s'appuyant sur la technologie de résonateurs de type « microstrip » voire « nanostrip » pour des applications lab-on-chip).

Une standardisation des équipements pour permettre de réaliser des études *in operando* en photo- et électrocatalyse sera aussi nécessaire. Si l'on souhaite optimiser l'efficacité et la sélectivité des catalyseurs de demain, une compréhension pointue du mécanisme catalytique est vitale. Le suivi *in operando* doit conduire à une observation conjointe des espèces radicalaires qui peuvent se former au cours de la catalyse, et du catalyseur qui est le plus souvent à base de métaux de transition. Quant aux problèmes de stabilité, celle-ci est le plus souvent améliorée lors du greffage du catalyseur moléculaire sur support solide. Il va donc être nécessaire de développer des techniques permettant des études RPE sur des matériaux (imagerie RPE) qui soient réalisables en conditions *in operando*.

Comme le présentent certains articles de ce numéro, la RPE permet de mesurer des distances dans des macromolécules biologiques (ADN, protéines, etc.) de manière extrêmement précise, conduisant à des informations structurales et dynamiques qu'aucune autre technique ne peut donner actuellement. Les biologistes souhaitent maintenant aller encore plus loin : mesurer des distances toujours plus grandes en dépasser la limite actuelle de 8 nm et réaliser des mesures de distances directement dans les cellules.

Info@em-technique.fr **emtechnik**



Tuyaux Silicone – PTFE – FEP – PFA  
FDA – CE 1935/2004 – USP Class VI – TSE/BSE



Séparateurs – Filtres – Distributeurs – Clapets  
Raccords – Vannes – Débitmètres – Clamps



Joint-Clamp.fr & Tuyaux-plastique.fr  
EM-TECHNIQUE.FR

(1) [www.a-rpe.fr](http://www.a-rpe.fr)

(2) <http://renard.univ-lille1.fr>

**Carole DUBOC\***,

Directrice de recherche au CNRS, Département de Chimie Moléculaire de l'Université Grenoble Alpes, présidente de l'ARPE<sup>(1)</sup>.

**Hervé VEZIN,**

Directeur de recherche au CNRS, Laboratoire de Spectrochimie Infrarouge et Raman à l'Université de Lille, directeur de l'IR RENARD<sup>(2)</sup>.

\* [carole.duboc@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:carole.duboc@univ-grenoble-alpes.fr)

## L'électron : une sonde fantastique

**Résumé** Le TEMPO (2,2,6,6-tétraméthyl-1-piperidinyloxy), et les nitroxydes en général, constituent une classe particulière de radicaux libres. Leur stabilité en ont fait des outils précieux et efficaces dans de nombreux domaines de la chimie, notamment comme agents d'oxydation en synthèse organique, comme aimants moléculaires ou bien encore comme sondes pour l'étude structurale et dynamique de systèmes complexes, organismes vivants inclus. La présence concomitante de spécificités chimiques, électrochimiques et magnétiques au sein d'une si petite molécule organique a conduit à une large variété d'applications en recherche mais aussi dans l'industrie, et les perspectives inspirantes et excitantes sont nombreuses. En outre, le signal RPE des nitroxydes encode une somme d'informations phénoménale qui est rendue plus accessible avec les récents développements méthodologiques et technologiques de la RPE.

**Mots-clés** Nitroxydes, spectroscopie RPE, radicaux libres, sondes moléculaires, spin.

**Abstract** **The electron: a fantastic probe**

TEMPO (2,2,6,6-tetramethyl-1-piperidinyloxy) nitroxides are a peculiar class of free radicals. Their stability made them amazing and powerful tools in different areas of chemistry, from oxidation reagents to molecular magnets and probes unveiling structural and dynamic features in molecular to biomolecular systems, including living organisms. The gathering of specific chemical, electrochemical and magnetic properties in a small organic molecule led to a wide range of applications, and exciting and still inspiring perspectives are coming. Moreover, the EPR signal of nitroxides contains a wealth of information that is more and more accessible with the development of high-field and pulsed EPR spectroscopy.

**Keywords** Nitroxides, EPR spectroscopy, free radicals, molecular probes, spin.

### Une stabilité remarquable

Depuis leur découverte il y a un siècle, et cinquante ans après la description du très populaire TEMPO (2,2,6,6-tétraméthyl-1-piperidinyloxy), les radicaux nitroxyde (*figure 1*) se sont rendus utiles voire indispensables dans de nombreux domaines de la chimie, tant en recherche fondamentale que dans l'industrie. L'introduction de nouvelles voies synthétiques et les récents développements de la résonance paramagnétique électronique (RPE) ont contribué à leur constante évolution et à leur actuelle positionnement en chimie et à ses interfaces. De nos jours, les nitroxydes sont largement utilisés en synthèse organique comme réactifs d'oxydation [1-2], en spectroscopie comme marqueurs, sondes ou encore agents de polarisation [3], en science des matériaux comme médiateurs de polymérisation radicalaire contrôlée ou comme antioxydants [4], en (bio)chimie radicalaire, en chimie supramoléculaire et chimie combinatoire dynamique [5-6], dans divers domaines du magnétisme [7] et aussi dans le stockage de l'énergie comme composés d'électrodes [8].

Pourquoi certains membres de la famille des nitroxydes (TEMPO, PROXYL, TMIO, *figure 1*) sont-ils des radicaux stables et en quoi la présence d'un électron libre confère-t-elle ce large panel de propriétés ? En effet, ces radicaux libres ne se dégradent pas, même au bout de plusieurs années lorsqu'ils

sont stockés sur une étagère sans précaution particulière. Cette stabilité est liée à la présence atypique d'une liaison  $\pi$  à trois électrons entre les atomes d'azote et d'oxygène (qui apportent respectivement deux et un électrons) combinée soit à l'absence d'atome d'hydrogène en position  $\beta$ , soit à des raisons structurales empêchant leur dismutation. Leur non-dimérisation, leur non-réactivité avec l'oxygène moléculaire ( $O_2$ ), leur faible caractère d'arracheur d'atome d'hydrogène ainsi que leurs propriétés oxydante et réductrice limitées contribuent à cette stabilité remarquable (*figure 2*).

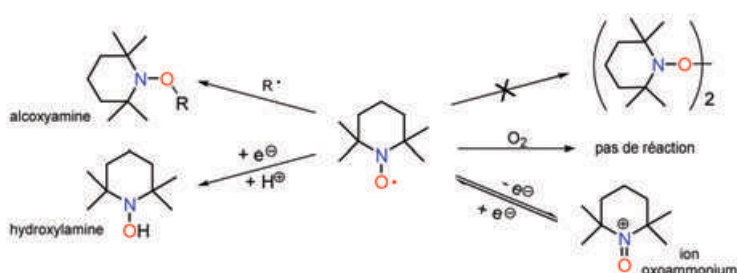


Figure 2 - Réactivité des nitroxydes.

Parmi leurs réactivités chimiques, les plus populaires sont l'oxydation réversible en sel d'oxoammonium et la réaction avec les radicaux centrés sur le carbone pour former des alcoxyamines thermolabiles. Une autre particularité des nitroxydes est leur caractère paramagnétique, avec un spin électronique associé à l'électron célibataire. Cette propriété de sonde radicalaire est rare, et telle que l'utilisation des nitroxydes se réinvente sans arrêt. L'introduction régulière de technologies nouvelles permet de toujours tirer profit de ces composés, rendant possible des expériences inaccessibles auparavant. Les exemples présentés dans cet article sont une

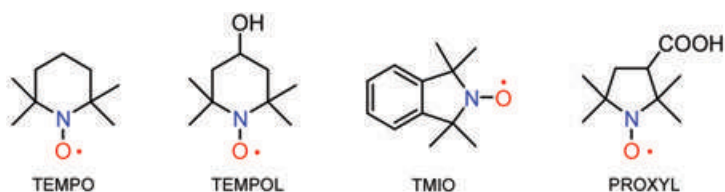


Figure 1 - Structures de nitroxydes usuels.

illustration du riche et varié panorama du couple nitroxyde/spectroscopie RPE.

## La catalyse de spin, ou comment booster la RMN

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est un des outils clés pour caractériser la matière à l'échelle atomique. Son utilisation englobe une diversité très large de systèmes allant de la petite molécule organique aux matériaux hybrides et aux organismes entiers. Même si cette technique occupe une place stratégique en science, elle n'en possède pas moins une limitation associée à sa faible sensibilité qui empêche de nombreuses applications et développements nouveaux. Au cours de la dernière décennie, la technique de polarisation dynamique nucléaire (PDN) a démontré être une approche efficace et prometteuse pour s'affranchir de cette limitation de sensibilité et cette technique connaît actuellement un développement phénoménal [9-10]. Le principe de la PDN repose sur le transfert de la plus large polarisation des spins électroniques aux spins nucléaires environnants sous irradiation micro-onde (figure 3) [11].

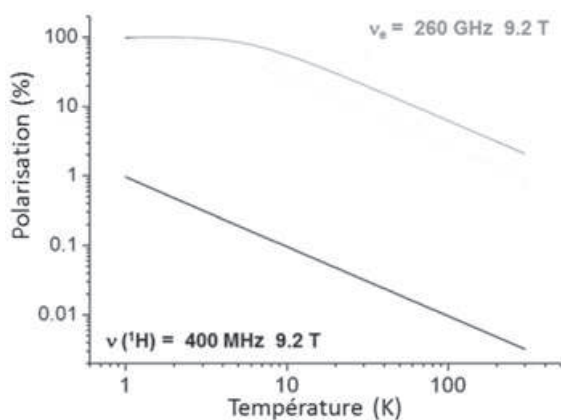


Figure 3 - Évolution de la polarisation des spins électronique et nucléaire en fonction de la température.

Une augmentation de l'intensité du signal par plus de deux ordres de grandeur ( $\times 100$ ) est maintenant obtenue en routine, ce qui se traduit par des gains en temps colossaux ( $\times 10\ 000$ ), rendant possibles des expériences infaisables sans PDN (figure 4b). Du fait de sa grande polyvalence couvrant des domaines allant de la biologie structurale aux sciences moléculaires et des matériaux, et à l'imagerie médicale [12], la PDN fait maintenant partie des expériences utilisées dans de très

nombreuses études par RMN et IRM. Par exemple, la PDN s'est illustrée en permettant l'étude détaillée de sites actifs de matériaux fonctionnels avec une résolution atomique ou de formulations pharmaceutiques, mais aussi en révélant des détails structuraux dans des machineries biologiques complexes, systèmes restant des défis pour la RMN conventionnelle [13].

Dès le début des développements de la PDN à hauts champs ( $> 4\ T$ ), la conception des agents de polarisation paramagnétiques est devenue un enjeu crucial pour obtenir de grands facteurs d'augmentation de signal. Les spins électroniques « catalysent » la conversion des spins nucléaires de manière à conduire à une plus large polarisation de ces derniers, ce qui est synonyme de signaux RMN plus intenses. L'efficacité du transfert de polarisation n'est atteinte que si des conditions précises de correspondance de niveaux d'énergie sont satisfaites. Grâce aux outils de la synthèse organique et de la RPE, de grands progrès ont été accomplis dans la conception de biradicaux (figure 4a), ce qui a permis de dévoiler et d'optimiser des paramètres clés, tels que l'orientation relative des motifs TEMPO, le rôle et l'amplitude des interactions magnétiques dipolaires et d'échange, et de la relaxation électronique [14-15].

## Le piégeage de spin, ou comment étudier des radicaux furtifs

Une grande majorité de radicaux libres sont transitoires et leur détection directe est souvent un exercice difficile du fait de leur très courte durée de vie et de leur grande réactivité. Bien que la spectroscopie RPE apparaisse idéale pour leur étude, la très faible concentration des radicaux libres ou leur relaxation trop rapide empêchent leur détection directe à température ambiante. Pour contourner cette limitation, la technique de piégeage de spin (ou spin trapping) a été imaginée et a démontré être un outil robuste et polyvalent (voir l'article de B. Tuccio *et coll.* dans ce numéro [16]). Cette technique permet la détection et la caractérisation de radicaux libres en solution à température ambiante, en convertissant les radicaux transitoires en adduits paramagnétiques persistants (plusieurs minutes à quelques heures) présentant des signatures RPE caractéristiques (figure 5). Son principe repose sur l'introduction d'un composé piège diamagnétique (composés nitron ou nitroso) qui réagit sélectivement avec les radicaux transitoires pour générer des adduits nitroxyde persistants dont la détection RPE est facilitée.

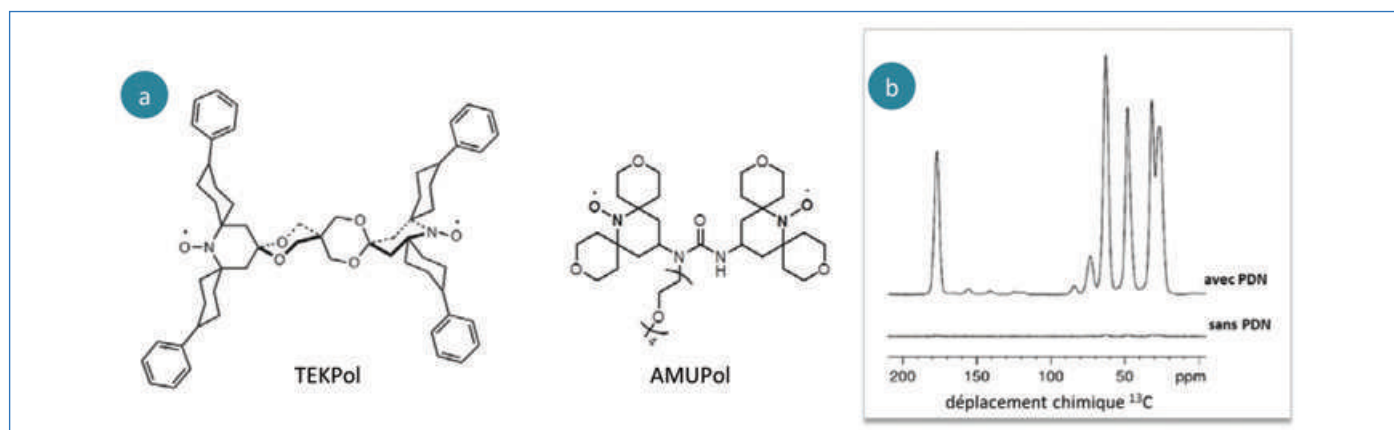


Figure 4 - a) Structures de biradicaux dinitroxyde comme agents de polarisation commerciaux. b) Illustration du gain de signal d'une solution de proline avec et sans PDN (avec et sans irradiation micro-onde) dans une expérience de RMN du solide à l'angle magique [14].

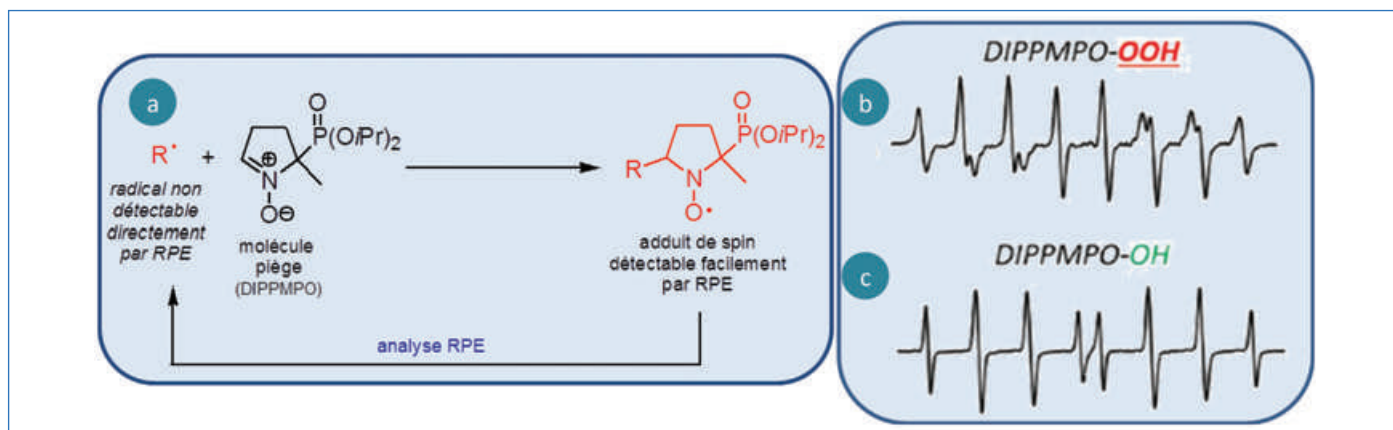


Figure 5 - a) Principe de la technique de spin trapping. b) Spectre RPE obtenu lors du piégeage du radical superoxyde par la DIPPMPPO. c) Spectre RPE obtenu lors du piégeage du radical hydroxyle par la DIPPMPPO [16].

Le développement du piégeage de spin a bénéficié de l'intérêt croissant de l'étude des espèces radicalaires impliquées dans le stress oxydant en biologie et en médecine, notamment le radical anion superoxyde  $O_2^{\cdot-}$ . En effet, cette espèce radicalaire est impliquée dans la pathogenèse de nombreuses maladies (maladies de Parkinson et d'Alzheimer, diabète, certains cancers, athérosclérose) et dans plusieurs processus de communication et de signalisation cellulaires (figure 5b). Il a donc été évident que le succès de la technique de piégeage de spin reposait sur les performances des molécules pièges à réagir avec les radicaux issus du stress oxydant dans les systèmes biologiques. Au cours des trois dernières décennies, nous avons développé des pièges aux propriétés intrinsèques améliorées pour le piégeage du radical superoxyde mais aussi plus adaptés aux conditions biologiques, en ciblant la source de radical superoxyde dans les cellules (mitochondrie) et en développant des stratégies pour limiter la dégradation des adduits par les systèmes enzymatiques ou bioréducteurs [17]. La spectroscopie RPE associée à la synthèse organique a été au cœur de ces développements et a conduit à des avancées importantes, grâce notamment à l'utilisation de cyclodextrines greffées [18] comme agent protecteur des adduits ou du groupement triphénylphosphonium pour le ciblage des mitochondries [19].

### L'électron libre comme sonde de la matière et de ses mouvements

L'une des caractéristiques remarquables de l'étude par spectroscopie RPE des nitroxydes réside dans sa capacité à apporter des informations précises sur l'environnement et la dynamique locale, sur des échelles de temps allant de la pico à la milliseconde. L'analyse des spectres RPE fournit ainsi une quantité incroyable d'informations qualitatives et quantitatives (viscosité, polarité, pH, isotropie de la mobilité, interactions faibles, dynamique locale, températures de transition, distances entre radicaux) pour des conditions expérimentales sans limitation [3]. Une des origines de cette capacité à sonder l'environnement réside dans la variation du couplage hyperfin à l'azote ( $A_N$ ) induite par la stabilisation diverse des formes mésomères limites selon la polarité locale et/ou la présence de liaison hydrogène (figure 6). Ainsi, dans un solvant apolaire aprotique de type toluène, la forme limite ayant l'électron célibataire sur l'atome d'oxygène sera plus stabilisée et conduira à une valeur  $A_N$  de l'ordre de 15 gauss, alors que dans l'eau,  $A_N$  sera de l'ordre de 17,5 gauss.

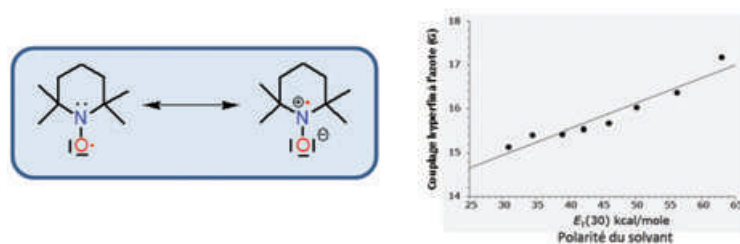


Figure 6 - Formes mésomères limites et variation du couplage hyperfin à l'azote ( $A_N$ ) en fonction de la polarité du solvant (valeurs  $E_T(30)$  : 33 et 63 pour le toluène et l'eau respectivement).

La combinaison RPE/nitroxyde a été rapidement utilisée par la communauté de la chimie supramoléculaire pour étudier et caractériser des systèmes auto-assemblés, et notamment les processus d'inclusion dans des macrocycles tels que les cyclodextrines, les cucurbituriles et les nanocapsules [20]. Ainsi, à partir de l'analyse de spectres RPE (évolution du couplage hyperfin, intensité et forme relatives des raies), il est possible de déterminer les constantes d'association mais aussi d'avoir une information sur le positionnement de la molécule hôte ainsi que sur sa mobilité dans les trois directions de l'espace sur des échelles de temps difficilement accessibles avec d'autres techniques (figure 7) [21]. Dans l'exemple présenté dans la figure 7, utilisant un nitroxyde portant deux groupements ammonium aux extrémités (axe y de la molécule), il a pu être montré que son inclusion dans la cavité d'un cucurbiturile CB[7] génèrait un pseudo-gyroscopie moléculaire, avec une rotation sans friction autour de l'axe y. En solution, en règle générale, le mouvement de rotation et de translation d'une molécule moyenne souvent les interactions anisotropes. Dans l'exemple de la figure 7, l'anisotropie de réorientation du nitroxyde s'illustre par une différence de hauteur des raies RPE, avec la raie  $l_-$  plus haute que celle  $l_+$ .

### Le spin de l'électron a plus d'un tour dans son sac

La nature organique des radicaux nitroxyde permet d'utiliser la puissance de la synthèse organique pour façonner des sondes et des outils toujours plus performants et précis. Ainsi, les avancées récentes dans les spectroscopies RPE mais aussi RMN ont démontré que ces outils sont toujours des acteurs clés en évolution, et de nouvelles avancées passionnantes dans le domaine du magnétisme, de l'imagerie médicale, du stockage de l'information et de l'énergie, par exemple, sont à attendre dans un proche avenir.

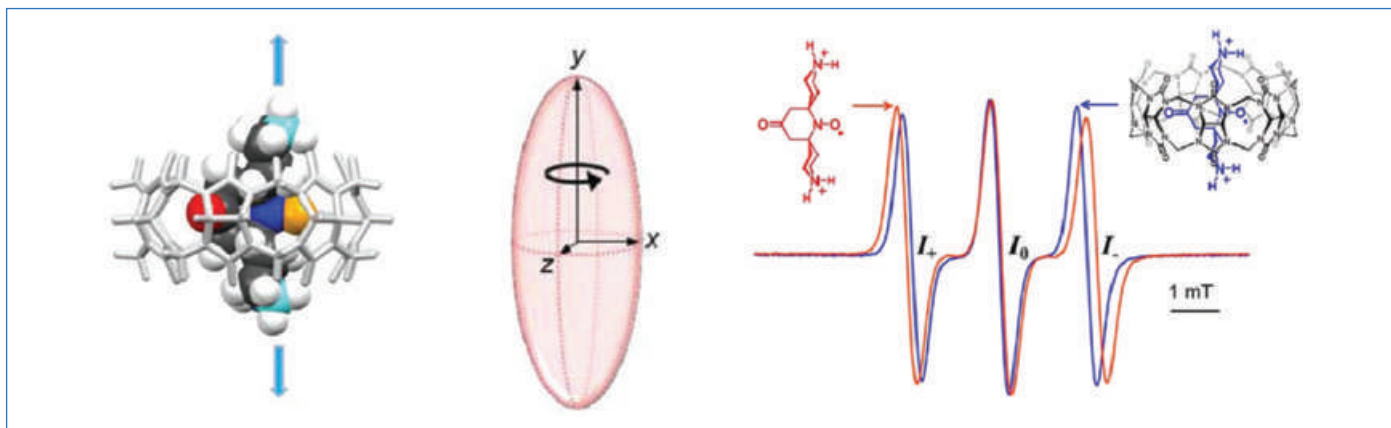


Figure 7 - Complexe d'inclusion d'un nitroxyde dans la cavité d'un cucurbiturile CB[7] et spectre RPE associé traduisant une rotation accélérée autour de l'axe propre y du nitroxyde.

- [1] Mercadante M.A. *et al.*, Synthesis of 4-acetamido-2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxoammonium tetrafluoroborate and 4-acetamido-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-1-yl)oxy and their use in oxidative reactions, *Nature Protocols*, **2013**, 8, p. 666.
- [2] Ciriminna R., Pagliaro M., Industrial oxidations with organocatalyst TEMPO and its derivatives, *Org. Proc. Res. & Dev.*, **2010**, 14, p. 245.
- [3] Karoui H., Le Moigne F., Ouari O., Tordo P., *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds*, R.G. Hicks (ed.), Wiley & Sons, **2010**, p. 173.
- [4] Maria S., Gignes D., Les copolymères à blocs : exemples d'applications dans les domaines de l'énergie et de la santé, *L'Act. Chim.*, **2015**, 393-394, p. 89.
- [5] Franchi P., Lucarini M., Pedulli G.F., Use of nitroxide radicals to investigate supramolecular entities, *Current Org. Chem.*, **2004**, 8, p. 1831.
- [6] Herder M., Lehn J.-M., The photodynamic covalent bond: sensitized alkoxyamines as a tool to shift reaction networks out-of-equilibrium using light energy, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, p. 7647.
- [7] Meng X., Shi W., Cheng P., Magnetism in one-dimensional metal-nitronyl nitroxide radical system, *Coord. Chem. Rev.*, **2019**, 378, p. 134.
- [8] Muench S., Wild A., Friebe C., Häupler B., Janoschka T., Schubert U.S., Polymer-based organic batteries, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 9438.
- [9] Gajan D., Lapadula G., Schwarzwälder M., Copéret C., La RMN à l'état solide : un outil clef pour la compréhension moléculaire des catalyseurs hétérogènes bien définis, *L'Act. Chim.*, **2012**, 364-365, p. 82.
- [10] Zagdoun A., Emsley L., La RMN à haut champ : soixante ans à révolutionner la science, *L'Act. Chim.*, **2012**, 364-365, p. 20 ; De Paëpe G., Gambarelli S., Polarisation dynamique nucléaire à haut champ magnétique et résonance paramagnétique électronique, *L'Act. Chim.*, **2012**, 364-365, p. 111.
- [11] Ni Q.Z. *et al.*, High frequency dynamic nuclear polarization, *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 46, p. 1933.
- [12] Plainchont B., Berruyer P., Dumez J.-N., Jannin S., Giraudeau P., Dynamic nuclear polarization opens new perspectives for NMR spectroscopy in analytical chemistry, *Anal. Chem.*, **2018**, 90, p. 3639 ; Casano G., Hakim H., Ouari O., Polarizing agents: evolution and outlook in free radical development for DNP, *eMagRes*, J. Wiley & Sons, **2018**, 7, p. 195.
- [13] Rossini A.J., Zagdoun A., Lelli M., Lesage A., Copéret C., Emsley L., Dynamic nuclear polarization surface enhanced NMR spectroscopy, *Acc. Chem. Res.*, **2013**, 46, p. 1942.
- [14] Sauvée C., Rosay M., Casano G., Aussenac F., Weber R.T., Ouari O., Tordo P., Highly efficient, water-soluble polarizing agents for dynamic nuclear polarization at high frequency, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, p. 10858.
- [15] Wisser D. *et al.*, BDPA-nitroxide biradicals tailored for efficient dynamic nuclear polarization enhanced solid-state NMR at magnetic fields up to 21.1 T, *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, p. 13340.
- [16] André-Barrès C., Lalevée J., Anselmi E., Dagousset G., Magnier E., Gignes D., Tuccio B., Spin trapping : la chasse aux intermédiaires radicalaires, *L'Act. Chim.*, **2019**, 443, p. 25.
- [17] Abbas K., Hardy M., Poulhès F., Karoui H., Tordo P., Ouari O., Peyrot F., Detection of superoxide production in stimulated and unstimulated living cells using new cyclic nitronyl spin traps, *Free Rad. Biol. Med.*, **2014**, 71, p. 281.
- [18] Hardy M. *et al.*, Mitochondria-targeted spin traps: synthesis, superoxide spin trapping, and mitochondrial uptake, *Chem. Res. Tox.*, **2014**, 27, p. 1155.
- [19] Hardy M., Chalier F., Ouari O., Finet J.P., Rockenbauer A., Kalyanaraman B., Tordo P., Mito-DEPMPO synthesized from a novel NH<sub>2</sub>-reactive DEPMPO spin trap: a new and improved trap for the detection of superoxide, *Chem. Commun.*, **2007**, 10, p. 1083.
- [20] Ouari O., Bardelang D., Nitroxide radicals with cucurbit[n]urils and other cavitands, *Isr. J. Chem.*, **2018**, 58, p. 343.
- [21] Bardelang D. *et al.*, High binding yet accelerated guest rotation within a cucurbit[7]uril complex: toward paramagnetic gyroscopes and rolling nanomachines, *Nanoscale*, **2015**, 7, p. 12143.

**David BARDELANG**, chargé de recherche au CNRS, **Gilles CASANO**, ingénieur de recherche au CNRS, **Micael HARDY**, **Hakim KAROU** et **Olivier OUARI\***, maitres de conférences, Équipe « Structure et Réactivité des Espèces Paramagnétiques » (SREP), Institut de Chimie Radicalaire (ICR), UMR 7273, CNRS/Aix-Marseille Université, Marseille.

\* [olivier.ouari@univ-amu.fr](mailto:olivier.ouari@univ-amu.fr)



## Marqueurs de spin : des espions au cœur des protéines

**Résumé** Les protéines sont des macromolécules biologiques souvent représentées par leur structure cristallographique. Pourtant, cette représentation statique et rigide peut être trompeuse. En effet, la fonction biologique d'un grand nombre de protéines est gouvernée par leur aptitude à se mouvoir. Cette flexibilité permet aux protéines de s'adapter à leur(s) partenaire(s) physiologique(s) dans le but de remplir des fonctions diverses. La technique de marquage de spin couplée à la spectroscopie RPE est une approche de choix pour comprendre ces processus dynamiques de modification structurale. Cet article présente cette technique et quelques exemples d'applications.

**Mots-clés** Nitroxyde, spectroscopie RPE, marquage de spin, modifications structurales, dynamique.

**Abstract** Spin labels: spies in the heart of proteins

Proteins are biological macromolecules often represented by their crystallographic structure. However, this static and rigid representation can be misleading. Indeed, the biological function of many proteins is governed by their ability to move. This flexibility allows the proteins to adapt to their physiological partner(s) in order to fulfill various functions. The technique of site directed spin labeling coupled to electron paramagnetic resonance spectroscopy (EPR) is an approach of choice for understanding these processes of conformational changes in protein. This article describes this technique and some examples of applications.

**Keywords** Nitroxide, EPR spectroscopy, site-directed spin labeling, structural changes, dynamics.

### Les protéines ne sont pas des entités figées

Les protéines sont des macromolécules biologiques essentielles à la vie. Leurs rôles sont variés et concernent le transport de petites molécules, la signalisation, la régulation d'activité protéique ou la catalyse de réactions chimiques (enzymes). Il existe des dizaines de milliers de protéines, qui diffèrent par leurs séquences d'acides aminés et leurs repliements sur elles-mêmes dans l'espace. En solution liquide, les protéines ne sont pas figées et peuvent avoir un caractère dynamique et flexible plus ou moins marqué. Cette dynamique dépend de l'échelle de temps considérée : depuis la vibration des liaisons entre les atomes (de l'ordre de la picoseconde) jusqu'aux changements conformationnels de large ampleur (de la microseconde à la seconde) [1]. Cette flexibilité des protéines permet une modification de l'arrangement spatial de la chaîne polypeptidique, et donc de sa structure tridimensionnelle, facilitant ainsi l'interaction avec d'autres molécules pour assurer le bon fonctionnement du système biologique. Dans les régions dites « intrinsèquement désordonnées », cette flexibilité est particulièrement grande, ce qui est lié en grande partie à la composition en acides aminés [2].

### Les nitroxydes : des spins espions

La compréhension des transitions structurales au niveau moléculaire dans les protéines est une question centrale qui nécessite une méthodologie et des techniques spécifiques. Le marquage de spin couplé à la RPE, introduit par Wayne L. Hubbell dans les années 1980 [3], est une technique de choix pour suivre les changements conformationnels au sein des protéines en solution. Elle permet d'étudier les protéines globulaires ou désordonnées, solubles ou membranaires, la taille du système n'étant pas une limitation, pas plus que la présence d'autres molécules importantes pour la stabilité de la protéine (sels, détergent...). Cette technique est basée sur l'introduction d'une sonde paramagnétique en un

site choisi de la protéine. Les sondes les plus utilisées sont dérivées d'un radical nitroxyde, mais il existe d'autres types de sondes, comme des complexes de gadolinium(III) [4] et des radicaux tryptile [5]. Dans le cas des nitroxydes, une liaison covalente est formée entre le nitroxyde et, en général, la fonction thiol d'une cystéine. Cette dernière peut être naturellement présente dans la protéine étudiée ou introduite par mutagenèse dirigée (figure 1A).

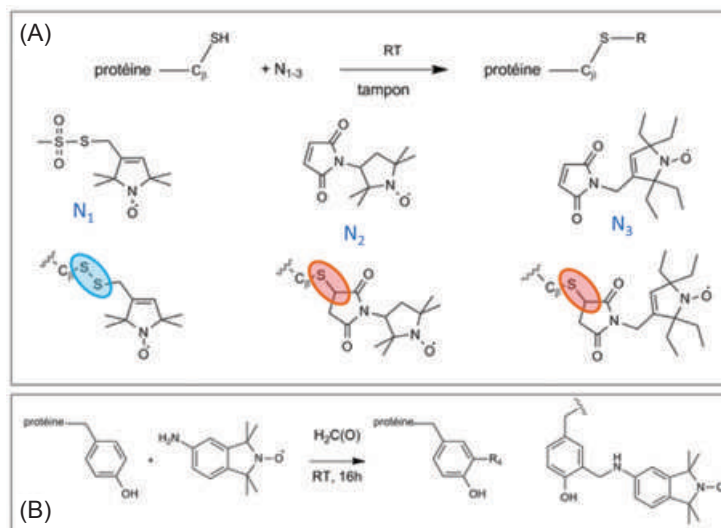


Figure 1 - Réaction chimique du marquage (A) des cystéines par les nitroxydes MTSL (N<sub>1</sub>), proxyl (N<sub>2</sub>) et M-TETPO (N<sub>3</sub>), et (B) des tyrosines par le nitroxyde NOX. RT : « room temperature ».

Les nitroxydes sont des radicaux très stables grâce à la présence des groupements encombrants en  $\alpha$  de l'atome d'azote, empêchant une réaction de dismutation radical-radical et limitant l'accès aux composés réactifs qui pourraient « neutraliser » le radical [6]. Ils sont de plus résistants aux variations de pH (entre 4 et 9). Le spectre, dont la structure résulte de l'interaction hyperfine entre le spin électronique de l'électron ( $S = 1/2$ ) et le spin nucléaire du noyau d'azote  $^{14}\text{N}$  ( $I = 1$ ),

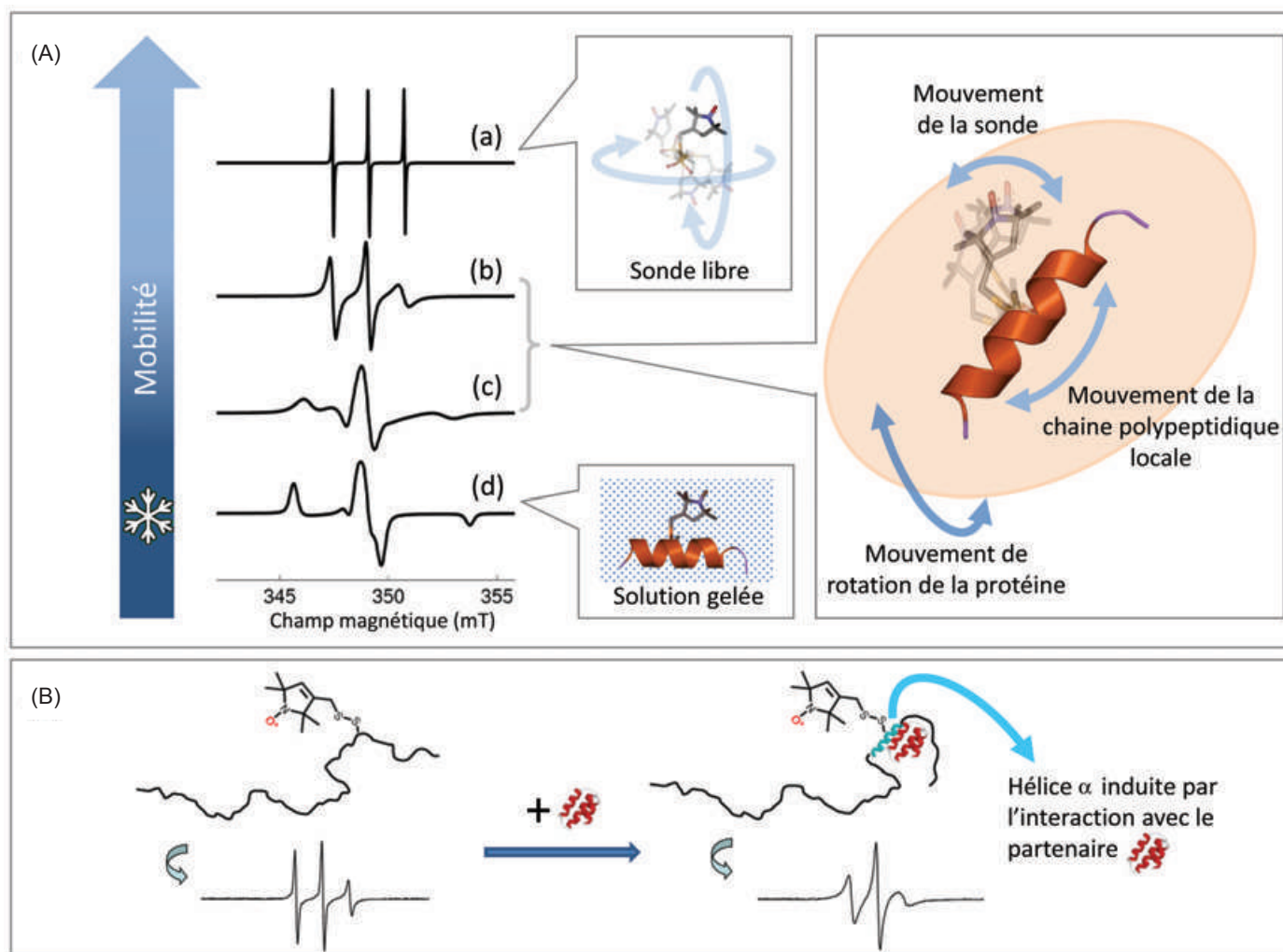


Figure 2 - (A) Modification spectrale d'un radical nitroxyde en fonction de la mobilité de la sonde paramagnétique : sonde libre en solution (a), sonde greffée sur une protéine en solution liquide (b et c) et solution gelée (d). (B) Illustration de la modification spectrale observée lors du repliement local d'une protéine désordonnée induit par son partenaire physiologique (formation d'une hélice indiquée en bleu).

est alors constitué de  $2l + 1 = 3$  raies (figure 2A). Dans le cas d'un nitroxyde, l'interaction hyperfine et le facteur  $g$  sont anisotropes, c'est-à-dire que leurs valeurs dépendent de l'orientation du champ magnétique externe par rapport à la molécule.

La force de la technique réside dans le fait que le spectre RPE du radical nitroxyde dépend fortement de la mobilité de ce dernier. Si les sondes tournent rapidement, les composantes anisotropes des interactions subies par l'électron célibataire sont moyennées sur toutes les orientations de la molécule par rapport au champ magnétique externe. Leurs effets sur les spectres RPE disparaissent, ce qui produit des spectres à structure simple avec des raies étroites. À l'inverse, si la mobilité des sondes diminue, l'anisotropie des paramètres magnétiques décrits par les tenseurs  $g$  et  $A$  est progressivement révélée, jusqu'au cas d'une solution gelée où le spectre RPE a une forme plus complexe avec des raies larges. Cette mobilité résulte à la fois du mouvement de rotation local de la sonde, du mouvement de la chaîne polypeptidique à laquelle elle est liée, et du mouvement brownien de rotation de la protéine sur elle-même (figure 2A). Le spectre RPE reflète ainsi la mobilité de la sonde, et par extension, donne des informations sur son environnement. Une sonde placée en une position exposée vers le solvant aura une plus grande mobilité (donc des raies plus fines) que si elle est placée dans un environnement plus contraint, par exemple dans un site enfoui (donc des raies plus

larges). Par conséquent, des changements structuraux ayant lieu dans l'environnement de la sonde peuvent être détectés. Cette technique est notamment très adaptée pour l'étude de protéines intrinsèquement désordonnées. La figure 2B en donne une illustration : l'étude par RPE d'une telle protéine marquée, soit seule en solution, soit en présence de son partenaire, met en évidence un ralentissement de la sonde nitroxyde (élargissement des raies). La sonde est ici le témoin d'une structuration locale induite par le partenaire. En greffant tour à tour des sondes en différentes positions, il est ainsi possible de cartographier la région d'interaction et de repliement induit [7].

## À chaque cas son nitroxyde

### Les nitroxydes spécifiques des cystéines

Les sondes commerciales les plus utilisées se greffent de façon spécifique sur les fonctions thiol des résidus cystéine. Le MTSL (5-(2,2,5,5-tétraméthyl-2,5-dihydro-1H-pyrrol-3-yl)méthylméthanesulfonothionate) se lie aux cystéines via un pont disulfure (figure 1A,  $N_1$ ) et le maléimido proxyl ((3-maléimido-2,2,5,5-tétraméthyl-1-pyrrolidinyloxy) (figure 1A,  $N_2$ ) via une liaison thioéther. Après greffage sur la protéine, le MTSL présente une chaîne latérale très flexible (figure 1A) due à la présence de cinq liaisons simples autour desquelles des rotations peuvent s'effectuer. En revanche, la présence du cycle



maléimide dans la chaîne latérale du proxyl le rend légèrement plus encombrant et moins mobile que le MTSL. La liaison S-S formée entre le MTSL et la cystéine est sensible à la présence de réducteur dans le milieu qui peut conduire à la libération du marqueur, en plus de l'extinction de son signal. C'est pourquoi des sondes nitroxyde « protégées » vis-à-vis de la bio-réduction, comme le M-TETPO, ont été très récemment proposées afin d'étudier les systèmes biologiques en milieu cellulaire, qui est un milieu réducteur (figure 1A, N<sub>3</sub>) [8].

### Les nitroxydes spécifiques d'autres résidus

Les cystéines pouvant être impliquées dans la fonction ou la structure de la protéine, les muter est parfois délétère pour le système. Ces dernières années, des efforts ont été menés pour pouvoir marquer les tyrosines avec ANINO (4-amino-2,2,5,5-tétraméthyl-3-imidazoline-1-yloxy) ou avec NOX (5-amino-1,1,3,3-tétraméthyl-isoindolin-2-yloxy), via une réaction de type Mannich en solution aqueuse (figure 1B) [6].

L'extension du code génétique a également permis de diversifier et d'enrichir la gamme des sites de marquage par des sondes biophysiques, dont des marqueurs de type nitroxyde. De nouveaux acides aminés comportant des fonctions chimiques différentes de celles des vingt acides aminés naturels ont ainsi été proposés. Cette stratégie implique l'utilisation d'une machinerie biologique spécifique pour incorporer ces acides aminés non naturels dans la protéine comme la *p*-acétyl-L-phénylalanine (*p*AcF) [9]. Un système biologique, pour lequel cette stratégie s'est révélée pertinente, est l'oxydase de l'acide 1-aminocyclopropane carboxylique, ACCO, une enzyme non hémique à Fe(II), qui catalyse la dernière étape de synthèse de l'éthylène. Elle contient quatre cystéines naturelles, parmi lesquelles seules deux sont accessibles au marquage, et dont la modification rend l'enzyme inactive. La stratégie a donc consisté à introduire la *p*AcF dans la partie C<sub>term</sub> de l'enzyme et de la marquer. Le spectre ainsi obtenu rend compte du caractère flexible de la partie C<sub>term</sub> (figure 3A).

### Mesurer des distances entre deux sondes paramagnétiques

Les techniques de RPE impulsionnelle permettent également d'obtenir des informations structurales complémentaires au sein des protéines en mesurant des distances inter-sondes. La gamme des distances accessibles est typiquement comprise entre 1,8 et 6,0 nm, une gamme bien adaptée au suivi des changements conformationnels rencontrés dans les systèmes biologiques. Ces mesures sont basées sur la détermination du couplage dipolaire entre deux spins A et B, qui est proportionnel à  $1/r_{AB}^3$ , où  $r_{AB}$  représente la distance entre ces deux spins [10]. En pratique, on obtient des distributions de distances. Ces mesures de distance nitroxyde-nitroxyde connaissent un succès grandissant depuis une quinzaine d'années et sont à présent couramment utilisées dans de nombreux laboratoires. À titre d'exemple, reprenons l'ACCO, cette fois avec deux marqueurs nitroxyde. La distribution de distance obtenue (figure 3B) montre deux pics, ce qui révèle la présence de deux conformations en solution. Des mesures de distances entre un nitroxyde et un centre métallique ou entre deux centres métalliques sont également possibles [11]. Une illustration en est donnée figure 3C pour l'enzyme ACCO marquée par un nitroxyde et dont l'atome de fer du site actif a été remplacé par un atome de cuivre.

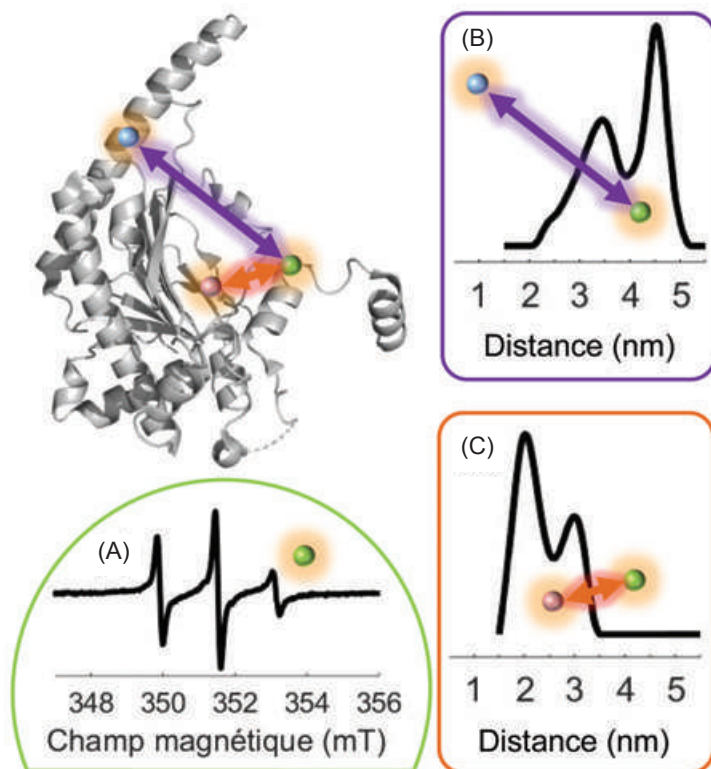


Figure 3 - Représentation structurale de l'enzyme ACCO. La sphère rouge représente un atome de cuivre introduit dans le site actif, les sphères verte et bleue la position des sondes nitroxyde. (A) Spectre RPE en onde continue de la protéine marquée sur un acide aminé non naturel ; (B et C) Distributions de distances obtenues par RPE impulsionnelle : (B) distances entre les deux nitroxydes (protéine doublement marquée) ; (C) distances entre le cuivre et le nitroxyde (protéine mono-marquée).

### Le défi ?

La technique de marquage de spin couplé à la RPE est une technique de choix pour suivre la dynamique des protéines en solution. Ainsi, des informations structurales et dynamiques lors d'interactions protéine-protéine ou protéine-ligand peuvent être obtenues en combinant judicieusement RPE en onde continue et RPE impulsionnelle, permettant une meilleure compréhension des systèmes biologiques. Pour élargir les domaines d'application de cette technique, les recherches actuelles se focalisent notamment sur la modification de la nature des sites de greffage ou de la nature chimique des nitroxydes utilisés [6]. Mais l'un des plus grands défis actuels est l'obtention d'informations de dynamique structurale directement dans les cellules !

[1] Teilmann K., Olsen J.G., Kragelund B.B., Functional aspects of protein flexibility, *Cell. Mol. Life Sci.*, **2009**, 66, p. 2231.

[2] Habchi J., Tompa P., Longhi S., Uversky V.N., Introducing protein intrinsic disorder, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, p. 6561.

[3] Hubbell W.L., Lopez C.J., Altenbach C., Yang Z.Y., Technological advances in site-directed spin labeling of proteins, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **2013**, 23, p. 725.

[4] Collauto A., Feintuch A., Qi M., Godt A., Meade T. et al., Gd(III) complexes as paramagnetic tags: evaluation of the spin delocalization over the nuclei of the ligand, *J. Magn. Reson.*, **2016**, 263, p. 156.

[5] Joseph B., Tormyshev V.M., Rogozhnikova O.Y., Akhmetzhanov D., Bagryanskaya E.G. et al., Selective high-resolution detection of membrane protein-ligand interaction in native membranes using trityl-nitroxide PELDOR, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2016**, 55, p. 11538.

[6] Martinho M., Fournier E., Le Breton N., Mileo E., Belle V., Nitroxide spin labels: fabulous spy spins for biostructural EPR applications, in *Electron Paramagnetic Resonance*, V. Chechik, D. Murphy (eds), Royal Society of Chemistry, **2019**, p. 66.

[7] Belle V., Rouger S., Costanzo S., Liquière E., Strancar J. et al., Mapping  $\alpha$ -helical induced folding within the intrinsically disordered C-terminal domain of the measles virus

nucleoprotein by site-directed spin-labeling EPR spectroscopy, *Proteins: Struct. Funct. Bioinf.*, **2008**, *73*, p. 973.

[8] Karthikeyan G., Bonucci A., Casano G., Gerbaud G., Abel S. *et al.*, A bioresistant nitroxide spin label for in-cell EPR spectroscopy: in vitro and in oocytes protein structural dynamics studies, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2018**, *57*, p. 1366.

[9] Fleissner M.R., Brustad E.M., Kalai T., Altenbach C., Cascio D. *et al.*, Site-directed spin labeling of a genetically encoded unnatural amino acid, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2009**, *106*, p. 21637.

[10] Pannier M., Veit S., Godt A., Jeschke G., Spiess H.W., Dead-time free measurement of dipole-dipole interactions between electron spins, *J. Magn. Reson.*, **2000**, *142*, p. 331.

[11] Narr E., Godt A., Jeschke G., Selective measurements of a nitroxide-nitroxide separation of 5 nm and a nitroxide-copper separation of 2.5 nm in a terpyridine-based copper(II) complex by pulse EPR spectroscopy, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, p. 3907.

**Eugénie FOURNIER**, doctorante (thèse soutenue en novembre 2018), AMIDEX, **Elisabetta MILEO**, chargée de recherche au CNRS, **Valérie BELLE**, professeure, Aix-Marseille Université, **Guillaume GERBAUD**, ingénieur de recherche au CNRS, **Emilien ETIENNE\***, ingénieur de recherche, Aix-Marseille Université, et **Marlène MARTINHO\***, maîtresse de conférences, Aix-Marseille Université, Laboratoire BIP (Bioénergétique et Ingénierie des Protéines), UMR 7281, CNRS/Aix-Marseille Université.

\* [eetienne@imm.cnrs.fr](mailto:eetienne@imm.cnrs.fr) ; [mmartinho@imm.cnrs.fr](mailto:mmartinho@imm.cnrs.fr)



## Vers une imagerie RPE du vivant

**Résumé** Ces dernières années, la RPE *in vivo* et l'imagerie RPE ont connu un nouvel essor. Il a été démontré que des mesures chez des animaux vivants pouvaient offrir de nouvelles perspectives en physiologie, physiopathologie, pharmacologie, oncologie, cardiologie, neurosciences et toxicologie. L'imagerie de composés paramagnétiques est rendue possible grâce à l'utilisation d'intenses gradients de champs magnétiques. Les premières études cliniques sont en cours chez l'homme avec des applications en dosimétrie rétrospective, oxymétrie et caractérisation de mélanomes.

**Mots-clés** RPE, *in vivo*, clinique, oxygène, radicaux libres, dosimétrie.

**Abstract** Towards an EPR imaging of the living

In the last few years, outstanding developments have been achieved in *in vivo* EPR and EPR imaging. It has been demonstrated that EPR measurements in living animals (*in vivo* EPR) can provide new insights to physiology, pathophysiology, pharmacology, oncology, cardiology, neuroscience and toxicology. Imaging of paramagnetic compounds can be achieved using strong magnetic field gradients. First clinical studies are ongoing in humans with applications in retrospective dosimetry, oximetry and melanoma characterization.

**Keywords** EPR, *in vivo*, clinical oxygen, free radicals, dosimetry.

Bien que la RPE et la RMN aient été découvertes à la même époque il y a environ cinquante-cinq ans, les applications biomédicales et médicales de la RMN et de l'IRM ont connu jusqu'ici un développement beaucoup plus impressionnant que celui de la RPE. Nous présentons dans cet article des solutions qui ont été trouvées pour répondre aux contraintes imposées par le développement de la RPE *in vivo*, ainsi que quelques applications majeures où la RPE s'avère être un outil unique dans la recherche biomédicale et pharmaceutique, avec de potentielles applications cliniques.

### Le cahier des charges pour la RPE *in vivo*

Réaliser une expérience de spectroscopie ou d'imagerie RPE *in vivo* représente un défi dû à quatre contraintes principales. La première est liée aux ondes électromagnétiques employées en RPE, situées dans la gamme des micro-ondes. Alors que les spectromètres RMN opèrent le plus souvent dans le domaine des fréquences radio (centaines de MHz), les spectromètres RPE classiques opèrent à une fréquence proche de 10 GHz. Or l'eau, qui constitue la majeure partie de la matière vivante (environ 70 %), n'est pas transparente aux micro-ondes. À cette fréquence, l'onde électromagnétique est absorbée dans quelques millimètres d'eau et conduit à un échauffement local de l'échantillon (un phénomène lié à la permittivité de l'onde dans le milieu). Il a fallu attendre le développement de spectromètres opérant à plus basse fréquence (1 GHz ou moins) pour permettre des applications chez le petit animal, avec une pénétration des micro-ondes d'au moins 1 cm dans les tissus. La deuxième difficulté est de réaliser des mesures sur un animal vivant, tout en restant dans les conditions de résonance malgré les mouvements internes de l'animal. Grâce aux développements de résonateurs RPE innovants avec rétrocontrôle de la cavité, il est maintenant possible de stabiliser les conditions de résonance et d'opérer des mesures sur échantillons vivants malgré les mouvements physiologiques.

La troisième contrainte est liée à la nature des entités chimiques détectables en RPE qui doivent être paramagnétiques. Hormis le cas particulier de la mélanine qui possède

une concentration en radical suffisamment haute pour pouvoir être directement détectée *in vivo* [1], les autres espèces paramagnétiques ne peuvent être enregistrées par RPE que dans des conditions particulières. En effet, les radicaux impliqués en toxicologie (radical hydroxyle, anion superoxyde, etc.) ont des temps de demi-vie trop courts pour s'accumuler en quantité suffisante afin d'être détectable *in vivo*. Un cas particulier est celui de la détection de radicaux stables radio-induits dans l'émail dentaire ou les tissus osseux et qui peut être utilisée pour quantifier la dose reçue par une personne exposée à une irradiation accidentelle (voir l'article de F. Trompier p. 30). D'autres radicaux pouvant également être détectés *in situ* comprennent ceux piégés dans des matrices solides, tels que ceux provenant des phénomènes de polymérisation des résines dentaires ou des ciments osseux. Toutefois, la majorité des expériences menées jusqu'ici en RPE *in vivo* a nécessité l'administration d'espèces paramagnétiques exogènes, comme les radicaux stables de type nitroxyde et tétrathiatriarylméthyl (ou trityle) (voir l'article de O. Ouari *et coll.* p. 9) [2]. D'un point de vue chimique, d'importantes modulations structurales ont été réalisées afin de conférer à ces composés paramagnétiques des spectres RPE sensibles à leur environnement, pour mesurer le taux d'oxygénation, le pH ou le statut redox, autant de paramètres essentiels en physiologie et physiopathologie [3]. Ces agents de contraste sont appelés « intelligents », car au-delà de la visualisation de leur biodistribution dans l'organisme, ils donnent une information importante sur l'environnement dans lequel ils se distribuent.

La dernière contrainte est liée aux temps de relaxation électronique qui sont environ mille fois plus courts que les temps de relaxation nucléaire. Comme conséquence, la largeur d'une raie RPE est mille fois plus importante que la largeur d'un pic RMN. Or l'imagerie par résonance magnétique est basée sur l'application de gradients de champ magnétique suffisamment intenses pour pouvoir différencier deux produits de même nature dans l'espace. Ainsi, il faut utiliser des gradients beaucoup plus intenses en imagerie RPE (0,5 à 2 T/m) qu'en IRM (quelques dizaines de mT/m). Ceci justifie également le

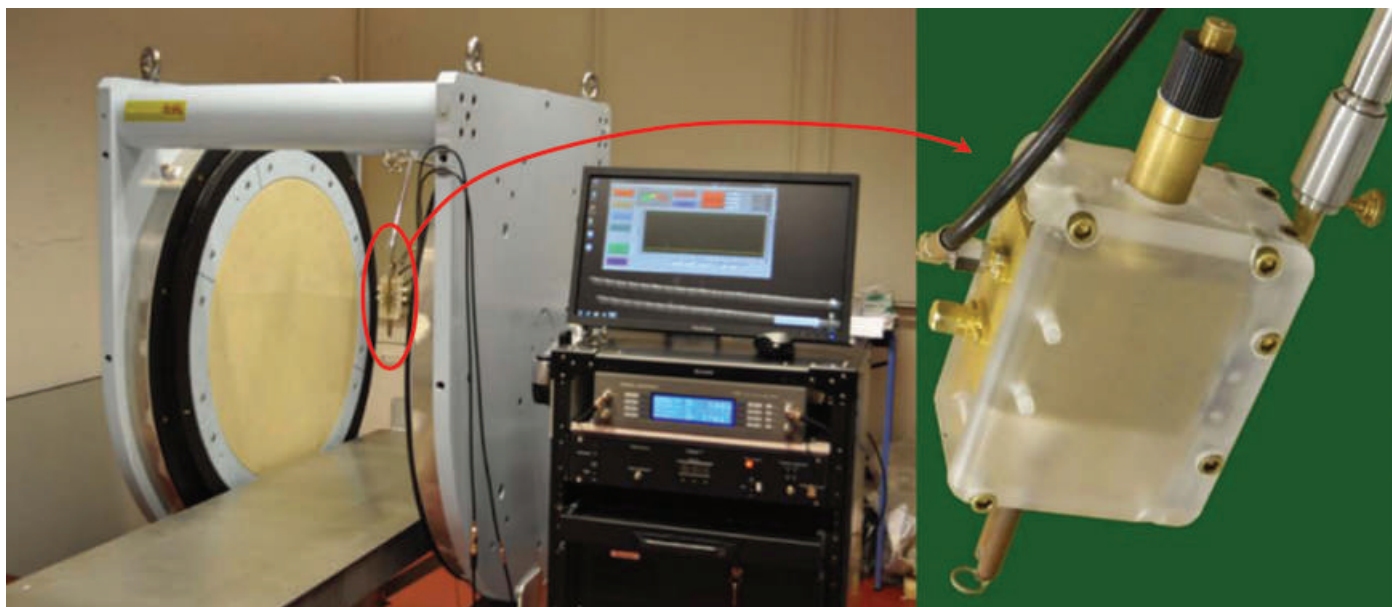


Figure 1 - Spectromètre RPE à usage clinique installé à Bruxelles. L'entrefer de 60 cm permet le positionnement d'un patient. Ce spectromètre opère à une fréquence de 1 GHz. Sur la droite : l'antenne de surface, placée au-dessus de la zone d'intérêt pour l'analyse RPE. Un appareil équivalent a été installé à Paris début 2019.

recours aux radicaux trityle dont la largeur de raie est relativement étroite (0,01 mT) pour les applications en imagerie RPE.

### Spectromètres RPE *in vivo* ou clinique

Même s'il s'agit d'un marché de niche – au niveau mondial, seulement une dizaine de groupes de recherche sont actifs actuellement dans le domaine de la RPE *in vivo* –, des appareils sont commercialisés par différentes firmes. Ces appareils commerciaux (spectromètres et imageurs) opèrent généralement à 1 GHz pour un champ magnétique variable autour de 50 mT. Ils sont généralement équipés d'une cavité résonante permettant le positionnement de l'animal ou d'une antenne de surface sous forme de boucle. Il est souvent intéressant de comparer, voire de superposer, l'image RPE à une image obtenue par une autre méthodologie telle que le CT-scanner ou l'IRM [4-5]. Actuellement, seuls cinq appareillages (Hanover, Bruxelles, Atlanta, Morgantown, Paris) permettent le positionnement d'un patient dans l'aimant (un est cours d'installation à Chicago) (figure 1). Il existe également des versions plus compactes permettant le positionnement de la tête dans le spectromètre en vue de réaliser des mesures sur des dents pour des applications dosimétriques.

### Applications de la RPE *in vivo*

À titre illustratif et non exhaustif, citons la caractérisation du statut redox des tissus ainsi que la détection d'espèces radicalaires importantes en physiologie ou en toxicologie telles que les espèces réactives de l'oxygène. Le domaine qui a incontestablement connu le plus de succès est celui de la mesure de l'oxygénation tissulaire. Bien que l'oxygène soit un bi-radical, il ne peut pas être directement détecté par RPE dans les tissus, mais il peut l'être de manière indirecte. En effet, sa présence modifie notablement les temps de relaxation électronique (en pratique, la largeur de raie RPE) d'espèces paramagnétiques stables telles que la phtalocyanine de lithium ou des nanoparticules de charbon (figure 2) [6]. Une fois ces espèces administrées dans un tissu, des mesures d'oxygénation peuvent être répétées sur de longues périodes (mois, années) sur le même

site d'intérêt avec une très haute sensibilité (des variations de l'ordre du mmHg peuvent être détectées), avec des applications principalement oncologique, vasculaire, cardiologique, neurologique et pour la cicatrisation de plaies [7-8]. L'oxymétrie par RPE est un outil unique pour l'étude de l'activité de nouvelles thérapies modulant l'oxygénation tissulaire chez le même patient.

Un autre paramètre faisant l'objet d'intéressants développements est la mesure du pH extracellulaire car il est directement lié à l'agressivité tumorale. Sa mesure non invasive par RPE *in vivo* permet ainsi d'identifier l'action de médicaments modulant ce paramètre. La mesure de pH, couplée aux mesures de microviscosité grâce à l'utilisation de nitroxyde de type imidazolidinoxyle, permet d'étudier *in vivo* les phénomènes de relargage de médicaments à partir de formes pharmaceutiques à libération prolongée. D'autres recherches ont démontré la capacité de la RPE *in vivo* à détecter la mélanine. Les pigments mélaniques sont des macromolécules radicalaires dont la raie est suffisamment étroite pour pouvoir être imagée par RPE [1]. Des études sur modèles animaux ont montré que l'image RPE était directement superposable aux coupes histologiques obtenues après prélèvement des tissus.

### Recherches en RPE clinique

Les premières études sur patients ont porté sur la mesure répétée de l'oxygénation tumorale car l'oxygène est un paramètre clé de la réponse aux traitements, en particulier la radiothérapie. Dans ce cadre, les premières études cliniques visent à étudier de manière répétée chez le même patient la  $pO_2$  tumorale et ses modifications en cours de traitement. Grâce à ces connaissances, il sera alors possible de rationaliser le schéma thérapeutique à employer. Un autre domaine d'application de l'oxymétrie RPE chez le patient est le suivi de l'oxygénation du pied diabétique (problème d'ulcération en lien avec l'hypoxie locale). Enfin, une étude clinique est en cours à Bruxelles en vue d'évaluer l'apport potentiel de la RPE clinique dans la caractérisation du mélanome et de son invasion tissulaire (*via* la mesure du contenu en mélanine).

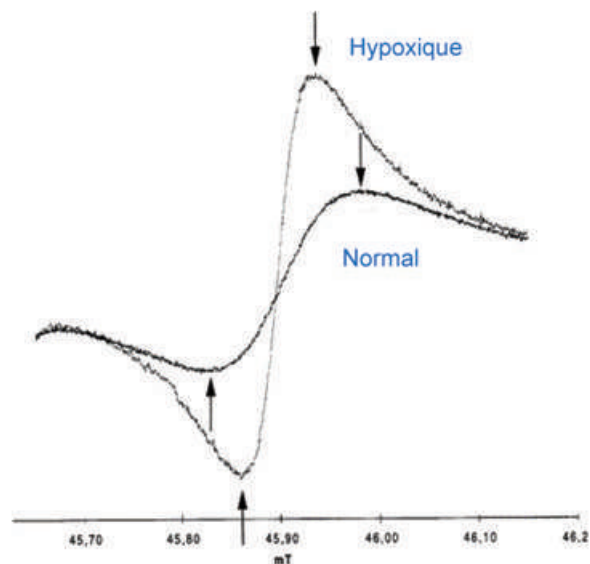
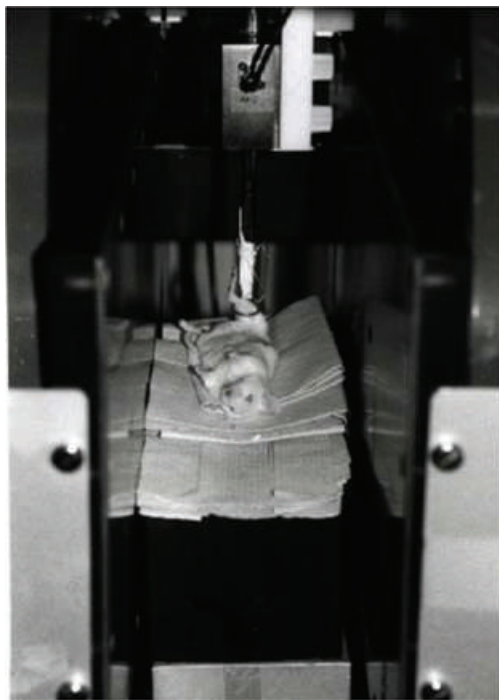


Figure 2 - **Expérience d'oxymétrie RPE *in vivo***. À gauche : souris anesthésiée placée dans un aimant RPE avec muscle placé au centre d'une antenne de surface. À droite : spectres RPE d'un muscle normal et d'un muscle hypoxique. Noter la variation de largeur de raie reflétant l'état d'oxygénation du tissu.

## L'apport de la chimie et des mathématiques aux futurs développements

Comme explicité ci-dessus, la RPE nécessite bien souvent l'administration de molécules permettant d'obtenir un signal : ces sondes moléculaires (trityle, radicaux aminoxyle) sont l'équivalent des agents de contraste utilisés dans d'autres méthodes d'imagerie médicale (IRM, TEP, échographie...). De grands progrès peuvent être réalisés concernant l'optimisation des propriétés spectrales : concevoir des composés avec un signal RPE simple et une largeur de raie étroite pour une utilisation optimale en imagerie RPE, améliorer leur stabilité *in vivo* pour augmenter la fenêtre temporelle durant laquelle les mesures peuvent être répétées, concevoir des composés dont le spectre est dépendant d'un ou plusieurs paramètres pour élargir les champs d'applications, et enfin améliorer leur biocompatibilité pour des applications cliniques. Le traitement du signal et la gestion des données (comme la transformation des données spectrales en images) sont également des éléments clés pour l'obtention d'information robuste et significative. C'est le cas par exemple de l'utilisation de méthodes de maximum de vraisemblance pour obtenir des incertitudes correctes sur une donnée [9], ou de méthodes traitant des problèmes inverses pour obtenir des données fiables avec moins de points, donc plus rapidement [10]. La collaboration entre mathématiciens et spectroscopistes pourrait conduire à des progrès notables dans ce domaine.

## À quand l'utilisation clinique ?

C'est grâce à une combinaison de développements instrumentaux (aimants/résonateurs) et chimiques (sondes RPE intelligentes) que la RPE a pu être appliquée *in vivo* comme outil unique dans les domaines physiologiques, pharmacologiques et toxicologiques. Le défi actuel porte sur la transposition clinique de ces recherches, maintenant rendues possibles grâce à l'implémentation d'instruments de RPE clinique. De nombreux progrès portant sur le développement des agents

de contraste et le post-traitement du signal seront encore cruciaux pour aboutir à une utilisation clinique de routine de la RPE.

- [1] Vanea E. *et al.*, Molecular electron paramagnetic resonance imaging of melanin in melanomas: a proof-of-concept, *NMR Biomed.*, **2008**, *21*, p. 296.
- [2] Abbas K. *et al.*, In vivo triarylmethyl radical stabilization through encapsulation in Pluronic F-127 hydrogel, *J. Magn. Reson.*, **2016**, *270*, p. 147.
- [3] Boutier-Pischon A., Auger F., Noël J.-M., Almario A., Frapart Y.-M., EPR and electrochemical quantification of oxygen using newly synthesized para-silylated triarylmethyl radicals, *Free Radical Research*, **2015**, *49*, p. 236.
- [4] Beziere N. *et al.*, First combined in vivo X-ray tomography and high-resolution molecular electron paramagnetic resonance (EPR) imaging of the mouse knee joint taking into account the disappearance kinetics of the EPR probe, *Mol. Imaging*, **2012**, *11*, p. 220.
- [5] Danhier P., Gallez B., Electron paramagnetic resonance: a powerful tool to support magnetic resonance imaging research., *Contrast Media Mol. Imaging*, **2015**, *10*, p. 266.
- [6] Gallez B., Baudelet C., Jordan B.F., Assessment of tumor oxygenation by electron paramagnetic resonance: principles and applications, *NMR Biomed.*, **2004**, *17*, p. 240.
- [7] Gallez B., Neveu M.A., Danhier P., Jordan B.F., Manipulation of tumor oxygenation and radiosensitivity through modification of cell respiration: a critical review of approaches and imaging biomarkers for therapeutic guidance, *Biochim. Biophys. Acta*, **2017**, *1858*, p. 700.
- [8] Desmet C.M., Prétat V., Gallez B., Nanomedicines and gene therapy for the delivery of growth factors to improve perfusion and oxygenation in wound healing, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **2018**, *129*, p. 262.
- [9] Tran Duc N., Frapart Y.-M., Li Thiao-Té S., Estimation of spectrum parameters for quantitative EPR in the derivative limit, *IEEE*, **2017**, doi: 10.1109/ATC.2017.8167620.
- [10] Durand S., Frapart Y.-M., Kerebel M., Electron paramagnetic resonance image reconstruction with total variation and curvelets regularization, *Inverse Problem*, **2017**, *33*, p. 114002.

### Yves FRAPART\*

Ingénieur de recherche au CNRS, Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques, UMR 8601 CNRS/Université Paris Descartes, Paris.

### Bernard GALLEZ,

Professeur à l'Université Catholique de Louvain, Louvain Drug Research Institute, Bruxelles (Belgique).

\* yves.frapart@parisdescartes.fr

## Un duo gagnant pour la catalyse redox

**Résumé** L'utilisation conjointe des mesures expérimentales et des modélisations théoriques constitue un outil pertinent pour étudier les propriétés moléculaires de systèmes catalytiques complexes impliquant des ligands non innocents. Cette approche combinée va permettre de déterminer la structure électronique des espèces mises en jeu au cours des réactions redox dans le but de comprendre, de rationaliser et d'optimiser leurs performances catalytiques.

**Mots-clés** Spectroscopie RPE, chimie quantique, ligand non innocent, espèce paramagnétique, radical organique, structure électronique, catalyse, ajustement de la sélectivité.

**Abstract** A winning duo for redox catalysis

Coupling experiments and theoretical modeling appears as a valuable tool to study the molecular properties of complex catalytic systems containing non-innocent ligands. This combined approach allows to determine the electronic structure of the species involved during redox reactions with the aim of understanding, rationalizing and optimizing their catalytic performances.

**Keywords** EPR spectroscopy, quantum chemistry, non-innocent ligand, paramagnetic species, organic radical, electronic structure, catalysis, selectivity tuning.

### Catalyser des transferts biélectroniques sans métaux nobles

Afin de produire de la diversité chimique de manière efficace dans le cadre du développement durable, le chimiste est en perpétuelle recherche de catalyseurs de plus en plus performants. Si une grande majorité des procédés à grande échelle (production d'ammoniac, craquage catalytique...) repose sur des catalyseurs hétérogènes, la complexité recherchée en chimie fine ou l'optimisation des systèmes existants reposent le plus souvent sur l'utilisation en phase homogène de catalyseurs moléculaires, qui sont principalement des complexes de métaux de transition. Ainsi, la détermination de leur structure électronique au cours du cycle catalytique est essentielle non seulement pour comprendre les mécanismes réactionnels, mais aussi pour définir les paramètres structuraux clés pour une réactivité optimale aussi bien en termes d'efficacité, de sélectivité que de stabilité.

En catalyse organométallique, le succès des métaux nobles a permis de promouvoir la formation de liaison C-C voire C-hétéroatome

résulte de leur capacité à réaliser des processus de transfert d'électrons biélectroniques (*figure 1a*), les ligands venant moduler les propriétés du métal, centre de la réaction.

Toutefois, l'utilisation de ces métaux (or, platine, rhodium...) est peu compatible avec la notion de chimie durable de par leur faible abondance et leur toxicité. Une alternative est donc de les remplacer par des métaux de la première période des éléments de transition, plus abondants et en général moins toxiques. Cependant, ces derniers favorisent plutôt les réactions de transfert à un électron, conduisant à la formation potentielle de radicaux extrêmement instables et présentant donc une réactivité difficilement contrôlable. Une stratégie pour contourner cet obstacle est d'utiliser des ligands qui seront également impliqués dans les processus de transferts d'électrons (*figure 1b*), communément appelés ligands redox non innocents [1] ou redox actifs. Cette solution, parfois utilisée par la nature [2], permet de conférer à des métaux de la première série une réactivité analogue à celle des métaux nobles. Dans ce contexte, nous allons montrer comment l'utilisation conjointe de mesures expérimentales et de

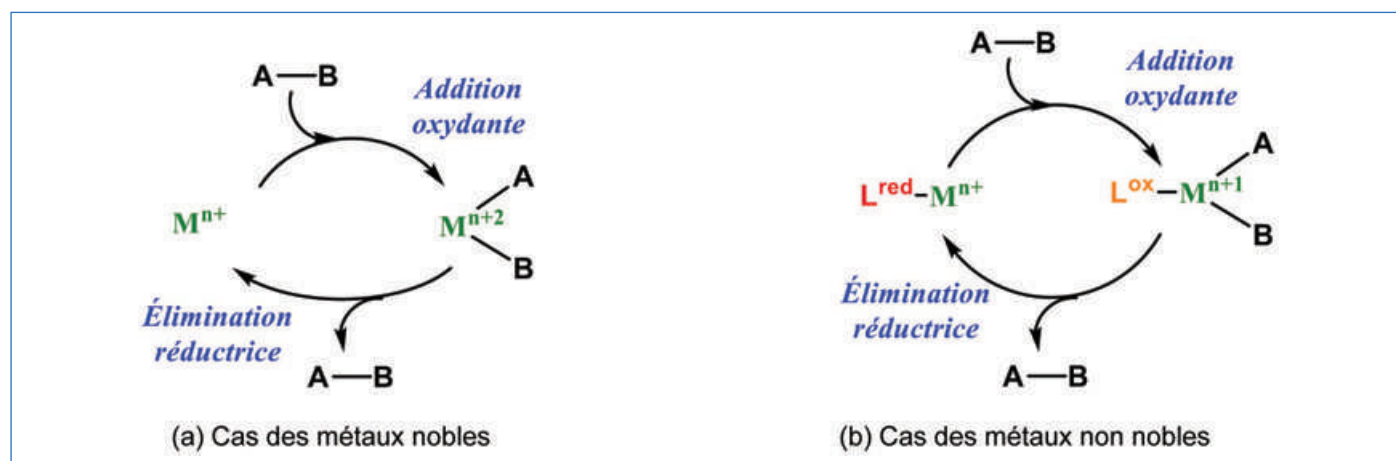


Figure 1 - Exemples de processus biélectroniques impliqués en catalyse organométallique. Deux cas de figure se présentent : soit seul le centre métallique participe à la réaction de transfert d'électrons (a), soit le métal et le ligand y participent conjointement (b).

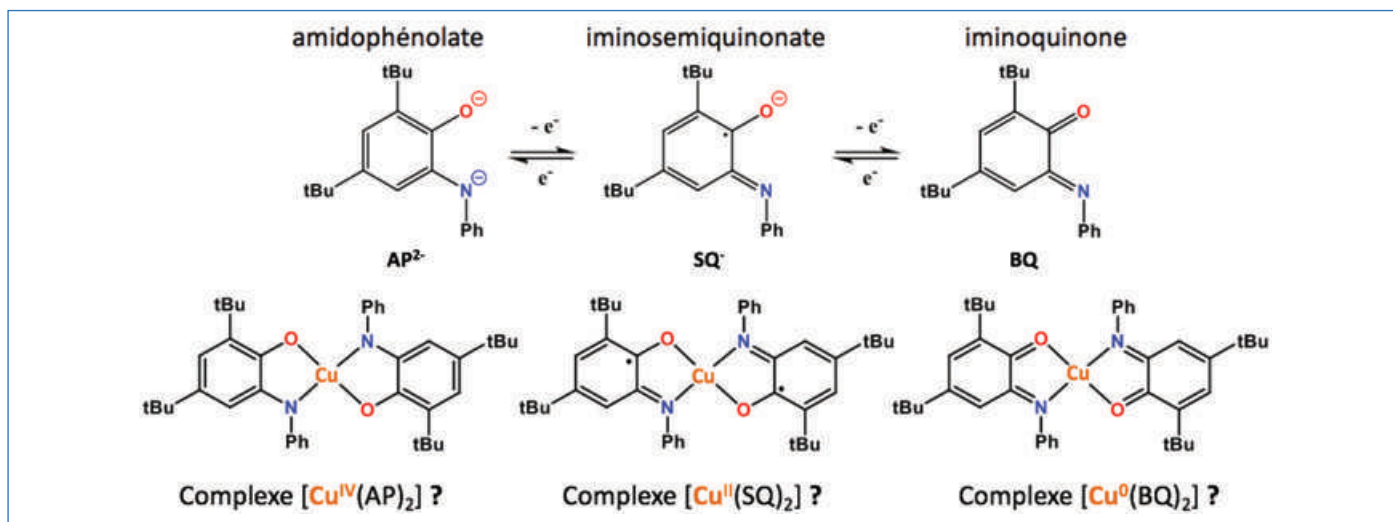


Figure 2 - Équilibres redox des ligands dérivés de l'amidophénolate (haut). Ambiguïté du degré d'oxydation du cuivre dans  $[Cu(L)_2]$  en fonction de l'état redox des ligands (bas).

modélisations théoriques permet de résoudre la structure électronique de ces complexes, et ainsi de comprendre leur réactivité pour trouver des clés qui vont améliorer l'efficacité, la sélectivité et la stabilité de ces catalyseurs de demain, une nécessité pour le renouveau industriel.

### Les complexes de ligands non innocents

La terminologie de ligand « non innocent » a été proposée pour la première fois en 1966 par Jørgensen [3] : les ligands sont innocents lorsqu'ils permettent de déterminer sans ambiguïté le degré d'oxydation de l'atome central. On peut en déduire que les ligands non innocents induisent *a contrario* une ambiguïté sur la configuration électronique du cation métallique auquel ils sont coordonnés [4].

Afin de mieux illustrer cette notion, prenons le cas des ligands ortho-amidophénolates (notés  $AP^{2-}$ , figure 2). Ces anions sont susceptibles d'être successivement oxydés à un puis à deux électrons, pour conduire respectivement à une forme radicalaire iminosemiquinonate (notée  $SQ^-$ ) puis iminoquinone (notée BQ). Dans les trois cas, les atomes d'oxygène et d'azote présentent des paires libres capables de se lier à un cation métallique pour former un complexe. Ainsi, la réaction de deux équivalents de dérivés  $AP^{2-}$  avec le chlorure cuivreux conduit à un produit dont l'analyse élémentaire est en accord avec une formulation  $[Cu(L)_2]$ , soit un centre cuivre pour deux ligands bidentes L, dérivés de  $AP^{2-}$ . La question qui se pose ici est de savoir si le ligand L correspond à la forme  $AP^{2-}$ ,  $SQ^-$  ou BQ (ou un mélange de ces formes). Il y a alors bien ambiguïté sur le degré d'oxydation du métal, qui peut aller de 0 à +IV (figure 2). C'est l'élucidation de leur structure électronique complexe, à savoir comment la densité de spin électronique est répartie au sein de la molécule, qui permettra de comprendre leur réactivité.

### Localiser la densité de spin électronique

L'incertitude concernant le degré redox du centre métallique dans les systèmes contenant des ligands non innocents implique de disposer d'outils permettant d'élucider la structure électronique exacte de ces molécules. Une approche systématique, fortement développée dans les années 2000 par Karl Wieghardt en Allemagne [5-9], repose sur l'utilisation de nombreuses techniques spectroscopiques, dont la RPE,

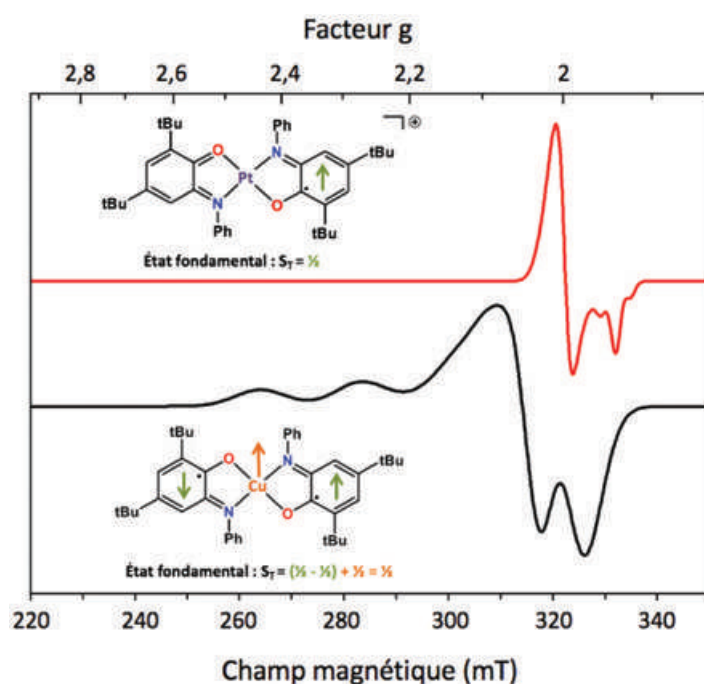


Figure 3 - Structure électronique de complexes porteurs de ligands non innocents. Spectres RPE de  $[Pt(SQ)BQ]^+$  présentant une faible anisotropie de g caractéristique d'un spin 1/2 centré sur le ligand (haut) et de  $[Cu(SQ)_2]$  avec une forte anisotropie de g caractéristique d'un spin 1/2 centré sur le métal (bas).

couplée à des calculs théoriques. La RPE est un outil de choix pour déterminer la répartition spatiale de la densité électronique associée aux électrons célibataires des systèmes paramagnétiques.

Dans le cas du complexe  $[Cu(L)_2]$  obtenu précédemment, le spectre RPE à 10 K est caractéristique d'une espèce de spin  $S = 1/2$  (figure 3, bas). La grande anisotropie de la matrice g ( $g_x = 2,03$ ,  $g_y = 2,06$  et  $g_z = 2,20$ ) ainsi qu'une valeur moyenne de g ( $g_{iso} = 2,09$ ) assez éloignée de la valeur de l'électron libre ( $g = 2,002$ ) traduisent une forte localisation de la densité électronique dans les orbitales 3d de l'ion métallique. Enfin, la présence d'un couplage hyperfin important ( $A_{max} = 18$  mT) avec le spin nucléaire du cuivre ( $I = 3/2$ ) est caractéristique d'une espèce de type Cu(II), de configuration électronique  $3d^9$ .

L'utilisation de calculs DFT (voir encadré 1) couplée aux mesures de spectroscopie RPE a confirmé qu'il s'agit du

## L'approche DFT

La théorie de la fonctionnelle de la densité [a-b] (en anglais « density functional theory », DFT), est une méthode de chimie quantique qui consiste à résoudre l'équation de Schrödinger [c] en se basant non pas sur la fonction d'onde, mais sur la probabilité de présence d'un électron dans un élément de volume, ce qui correspond à la densité électronique. L'intérêt de cette méthode est de réduire le nombre de variables puisque la densité ne dépend que des trois coordonnées de l'espace (x,y,z).

De nos jours, combiner techniques expérimentales et modélisations théoriques est une approche très répandue dans les groupes de recherche [d]. Modéliser par calculs DFT les structures électroniques (répartition de la densité de spin, diagramme d'orbitales moléculaires) et les paramètres de spectroscopie RPE (tenseur g, couplage hyperfin) de systèmes complexes aide à rationaliser les données expérimentales et donne accès à la structure des espèces sondées [e-f].

[a] Hohenberg, P., Kohn W., Inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev.*, **1964**, *136*, p. B864.

[b] Kohn W., Sham L.J., Quantum density oscillations in an inhomogeneous electron gas, *Phys. Rev.*, **1965**, *137*, p. A1697.

[c] Schrödinger E., Quantisierung als Eigenwertproblem, *Annalen der Physik*, **1926**, *384*, p. 489.

[d] Neese F., A critical evaluation of DFT, including time-dependent DFT, applied to bioinorganic chemistry, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2006**, *11*, p. 702.

[e] Neese F., Ames W., Christian G., Kampa M., Liakos D.G., Pantazis D.A., Roemelt M., Surawatanawong P., Ye S., Dealing with complexity in open-shell transition metal chemistry from a theoretical perspective: reaction pathways, bonding, spectroscopy, and magnetic properties, *Adv. Inorg. Chem.*, **2010**, *62*, p. 301.

[f] Neese F., Prediction of molecular properties and molecular spectroscopy with density functional theory: from fundamental theory to exchange-coupling, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, *253*, p. 526.

complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})_2]$  [6], dans lequel une interaction forte entre les deux électrons célibataires des deux radicaux  $\text{SQ}^\cdot$  conduit à un alignement antiparallèle de ceux-ci (couplage antiferromagnétique) et à un spin fondamental  $S_T = 1/2$ , centré exclusivement sur le cuivre (*figure 4a*).

À titre de comparaison, le spectre RPE de  $[\text{Pt}(\text{L})_2]^+$  présente une anisotropie de la matrice g plus faible ( $g_x = 1,94$ ,  $g_y = 2,00$ ,  $g_z = 2,04$ ), ainsi qu'une valeur moyenne de  $g_{\text{iso}} = 1,99$  proche de celle de l'électron libre ( $g = 2,002$ ) (*figure 3*, haut). De plus, les couplages hyperfins avec le spin nucléaire du platine ( $I = 1/2$ ) sont plus faibles ( $A_{\text{max}} = 5,5$  mT). Dans ce système, les calculs théoriques montrent que l'ion Pt(II) diamagnétique est coordonné par les ligands BQ et  $\text{SQ}^\cdot$ , pour conduire à un

ion complexe  $[\text{Pt}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})]^+$  associé à un spin fondamental  $S_T = 1/2$  porté par le ligand  $\text{SQ}^\cdot$  (*figure 4b*).

La spectroscopie RPE combinée aux calculs théoriques permet de montrer que l'état de spin fondamental des deux complexes est identique bien que son origine diffère (système à trois spins pour  $[\text{Cu}(\text{SQ})_2]$  vs système à un seul spin pour  $[\text{Pt}(\text{L})_2]^+$ ) et que la densité de spin se répartit de manière différente dans les deux systèmes. Quelle sera alors l'influence de cette structure électronique singulière sur la réactivité de chaque espèce ?

## Réactivité redox du complexe $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})_2]$ : d'où viennent les électrons ?

Dans le cadre de réactions de transfert du cation trifluorométhyl «  $\text{CF}_3^+$  », processus largement utilisés en chimie pharmaceutique, la réactivité de sources de «  $\text{CF}_3^+$  » a été testée en présence du complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})_2]$  (*figure 2*). Lorsque celui-ci réagit avec des réactifs sources de «  $\text{CF}_3^+$  », la solution résultante présente un spectre RPE tout à fait classique pour un complexe de Cu(II), mais différent de celui de  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})_2]$  : le cation «  $\text{CF}_3^+$  » s'est donc additionné sur le complexe, en accord avec la détection en spectrométrie de masse du pic de l'ion moléculaire correspondant.

La spectroscopie RPE impulsionnelle, et plus précisément de la séquence HYSOCORE (voir *encadré 2*), a permis de détecter un couplage important entre le spin électronique porté par le cuivre et les spins nucléaires des trois atomes de fluor, caractéristique de l'espèce  $[\text{Cu}(\text{BQ})_2\text{CF}_3]^\cdot(\text{OTf})$  (*figure 5b*), ainsi qu'une interaction hyperfine forte entre l'électron non apparié du système et un noyau de carbone, attribué à celui portant les trois atomes de fluor. Quant aux calculs théoriques, ils ont indiqué que la structure électronique du cation  $[\text{Cu}(\text{L})_2(\text{CF}_3)]^+$  était compatible avec un ion Cu(II) environné de deux ligands oxydés BQ et d'un groupement anionique  $\text{CF}_3^-$  (*figure 5a*).

La combinaison de ces résultats est donc en accord avec un mécanisme impliquant que l'addition du cation  $\text{CF}_3^+$  conduit à une réaction d'oxydation des deux ligands  $\text{SQ}^\cdot$  qui s'oxydent chacun à un électron pour former deux ligands BQ. Le cation «  $\text{CF}_3^+$  » est ainsi réduit en anion «  $\text{CF}_3^-$  » et vient se coordonner sur l'ion Cu(II) (*figure 5c*). Le degré d'oxydation du métal n'a pas changé au cours de cette réaction : le cuivre est « spectateur » de la réactivité des ligands dans ce complexe [10].

Peut-on envisager de mettre à profit cette structure électronique particulière pour des réactions catalytiques ?

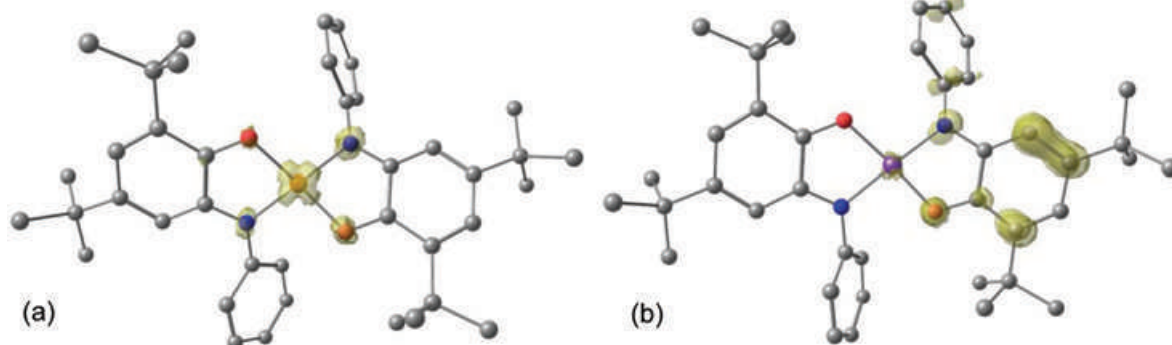


Figure 4 - Distribution spatiale de la densité de spin dans les complexes de cuivre (a) et de platine (b) comportant des ligands non innocents.



## La séquence HYSORE

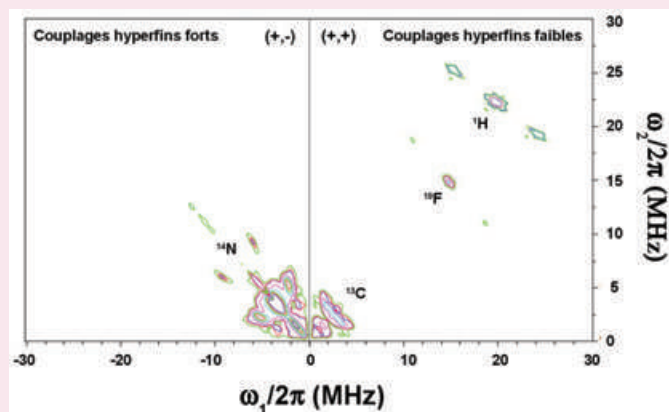
Les méthodes de spectroscopie RPE impulsionnelle permettent notamment de sonder avec précision les constantes de couplage hyperfin [g]. Une expérience de spectroscopie RPE impulsionnelle basée sur la séquence HYSORE (de l'anglais « HYperfine Sub-level CORrelation ») conduit à un spectre en deux dimensions se développant dans l'espace des fréquences.

Les pics de corrélation situés en dehors des diagonales dans le quadrant en haut à droite (+,+) proviennent de noyaux présentant des « couplages hyperfins faibles » avec le spin électronique. À l'inverse, les pics de corrélation situés dans le quadrant en haut à gauche (+,-) rendent compte du cas des « couplages hyperfins forts ». À l'issue d'une expérience HYSORE, la position en fréquence des taches de corrélation donne une information sur la nature des noyaux couplés au(x) centre(s) paramagnétique(s), tandis que la mesure des constantes de couplages hyperfins permet de sonder la distribution de la densité de spin dans le système [h-i].

[g] Atherton N.M., *Principles of Electron Spin Resonance*, Ellis Horwood PTR Prentice Hall, Physical chemistry series, 1993.

[h] *High Resolution EPR: Applications to Metalloenzymes and Metals in Medicine*, G. Hanson, L. Berliner (eds), Springer, 2009.

[i] Schweiger A., Jeschke G., *Principles of Pulse Electron Paramagnetic Resonance*, Oxford University Press, 2001.



Exemple de spectre RPE issu d'une expérience HYSORE illustrant le cas des couplages forts entre le spin électronique et le spin nucléaire du centre  $^{14}\text{N}$  (cadrant (+,-)) et des couplages faibles avec les spins nucléaires des centres  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  et  $^1\text{H}$  (cadrant (+,+)).

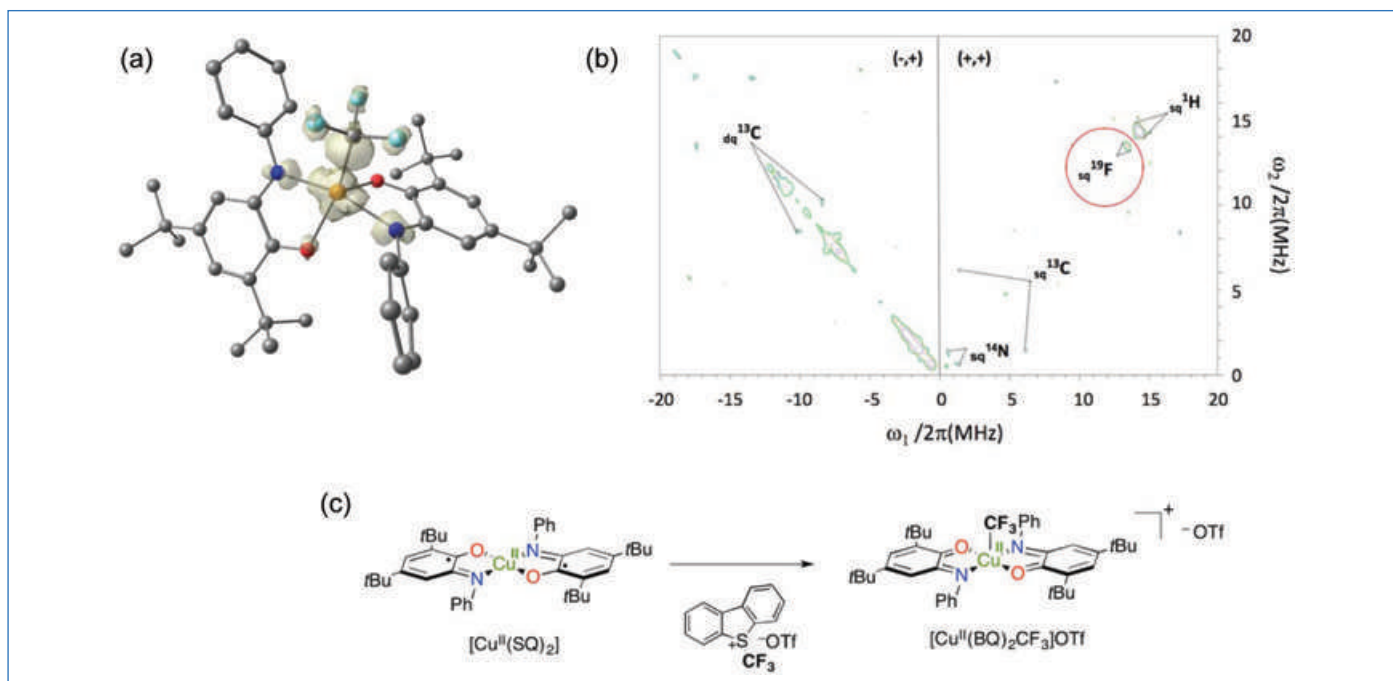


Figure 5 - L'association de calculs théoriques (a) et de mesures de RPE impulsionnelle (b) donne accès aux structures géométrique et électronique du produit de la réaction de  $[\text{Cu}(\text{SQ})_2]$  avec une source de «  $\text{CF}_3^+$  » (c). Insert (b) : le cercle rouge met en évidence la tache de corrélation entre le spin électronique porté par le cuivre et le spin nucléaire du fluor.

### Catalyse au cuivre : apport des ligands non innocents

Il a été montré récemment que ce système était capable de catalyser la réaction d'aziridination du styrène par des précurseurs de nitrène (figure 6).

L'évolution des spectres RPE du complexe  $[\text{Cu}(\text{SQ})_2]$  en solution à température ambiante après l'ajout du précurseur de nitrène a été étudiée, puis des études *in situ* en conditions catalytiques couplées à des expériences HYSORE sur des aliquots de réaction ont permis d'identifier différents intermédiaires. En association avec des calculs DFT, un cycle catalytique a pu être proposé. Dans la première étape, la réaction du donneur de nitrène PhINTs avec le complexe de cuivre conduit

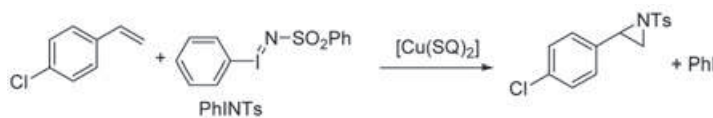


Figure 6 - Équation de la réaction d'aziridination du 4-chloro-styrène par le [N-(tosyl)imino]jodiane (PhINTs) catalysée par  $[\text{Cu}(\text{SQ})_2]$ .

à la formation d'une espèce  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTs})]$  dans laquelle un ligand  $\text{SQ}^-$  a transféré un électron pour former le ligand BQ et généré un radical nitrène coordonné au métal. Dans une seconde étape, le dérivé du styrène réagit avec cet intermédiaire par addition de la double liaison sur le radical azoté pour former le complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTsAr}^{\bullet})]$  porteur d'un nouveau ligand radicalaire (figure 7a).

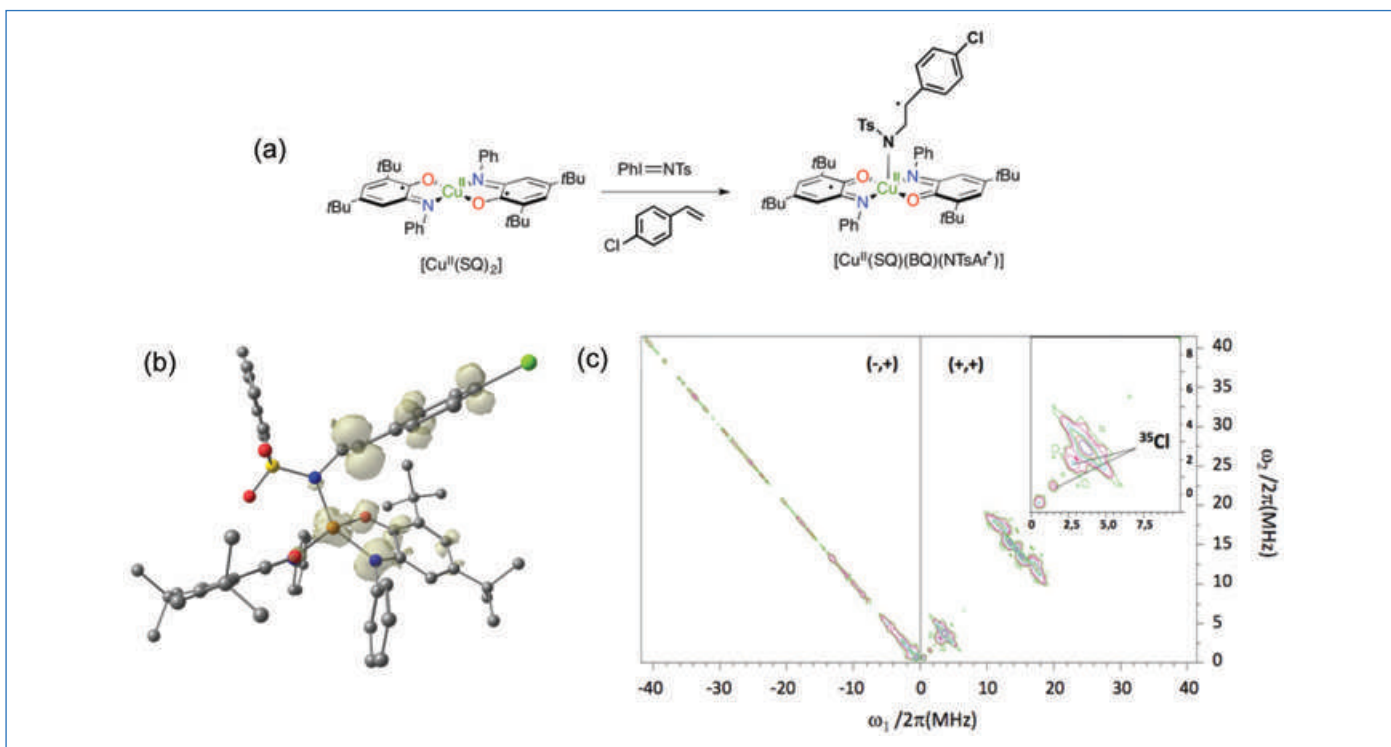


Figure 7 - Les structures géométrique et électronique de l'intermédiaire  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTsAr}^*)]$  formé lors de la réaction d'aziridation (a) ont pu être identifiées grâce à l'association de calculs théoriques (b) et de mesures de RPE impulsivonnelle (c). Insert (c) : mise en évidence de la tache de corrélation entre le spin électronique porté par le cuivre et le spin nucléaire du chlore.

Les calculs théoriques réalisés sur le système  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTsAr}^*)]$  conduisent à un complexe de géométrie bipyramide à base trigonale. Sa structure électronique est compatible avec la présence d'un ligand SQ, dont le spin est en alignement antiparallèle avec celui d'un ion  $\text{Cu}(\text{II})$ , et d'un radical totalement délocalisé sur le dérivé styrène comme en témoigne la répartition de la densité de spin au sein du système (figure 7b). De plus, les calculs DFT prédisent un état de spin fondamental  $S = 1/2$  en accord avec les mesures de RPE. Les expériences HYSORE menées sur le complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTsAr}^*)]$  ont mis en évidence une interaction hyperfine entre l'électron non apparié du système et le noyau de chlore comme en témoignent les signaux détectés sur le spectre HYSORE dans la région des fréquences basses (figure 7c). La présence de ce couplage important entre le spin électronique porté par le cuivre et l'atome de chlore du styrène atteste de la fixation de ce dernier sur le complexe. La réaction du complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTsAr}^*)]$  avec un second précurseur de nitrène boucle le cycle en régénérant le complexe  $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{SQ})(\text{BQ})(\text{NTs})]$  et en libérant l'aziridine. À nouveau, dans ce cycle, ce sont les ligands non innocents SQ qui participent à la catalyse alors que le cuivre reste spectateur des processus de transfert électronique [11].

## Le duo gagnant : RPE et DFT

L'utilisation de ligands non innocents en tant que réservoirs redox en catalyse connaît actuellement un succès grandissant comme alternatives aux catalyseurs à base de métaux nobles. La compréhension des mécanismes mis en jeu repose sur une élucidation fine de la structure électronique des catalyseurs et des intermédiaires réactionnels. Combiner caractérisation expérimentale (spectroscopie RPE) et modélisation théorique (calculs DFT) permet ainsi d'établir des corrélations magnéto-structurales faisant un lien direct entre la structure, les propriétés électroniques et la réactivité. Ces étapes sont essentielles

pour guider et orienter la conception de nouveaux systèmes dans le but d'optimiser leurs performances catalytiques.

- [1] Kaim W., Schwederski B., Non-innocent ligands in bioinorganic chemistry: an overview, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, p. 1580.
- [2] Chirik P.J., Wieghardt K., Radical ligands confer nobility on base-metal catalysts, *Science*, **2010**, 327, p. 794.
- [3] Jørgensen K., Differences between the four halide ligands, and discussion remarks on trigonal-bipyramidal complexes, on oxidation states, and on diagonal elements of one-electron energy, *Coord. Chem. Rev.*, **1966**, 1, p. 164.
- [4] Lyaskovskyy V., de Bruin B., Redox non-innocent ligands: versatile new tools to control catalytic reactions, *ACS Catal.*, **2012**, 2, p. 270.
- [5] Sproules S., Wieghardt K., *o*-Dithiolene and *o*-aminothiolate chemistry of iron: synthesis, structure and reactivity, *Coord. Chem. Rev.*, **2010**, 254, p. 1358.
- [6] Chaudhuri P., Verani C.N., Bill E., Bothe E., Weyhermüller T., Wieghardt K., Electronic structure of bis(*o*-iminobenzosemiquinonato)metal complexes (Cu, Ni, Pd): the art of establishing physical oxidation states in transition-metal complexes containing radical ligands, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, p. 2213.
- [7] Ray K., Petrenko T., Wieghardt K., Neese F., Joint spectroscopic and theoretical investigations of transition metal complexes involving non-innocent ligands, *Dalton Trans.*, **2007**, 16, p. 1552.
- [8] de Bruin B., Bill E., Bothe E., Weyhermüller T., Wieghardt K., Molecular and electronic structures of bis(pyridine-2,6-diimine)metal complexes  $[\text{ML}_2](\text{PF}_6)_n$  ( $n = 0, 1, 2, 3$ ;  $\text{M} = \text{Mn}, \text{Fe}, \text{Co}, \text{Ni}, \text{Cu}, \text{Zn}$ ), *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, p. 2936.
- [9] Ray K., Weyhermüller T., Neese F., Wieghardt K., Electronic structure of square planar bis(benzene-1,2-dithiolato)metal complexes  $[\text{M}(\text{L})_2]^{z-}$  ( $z = 2-, 1-, 0$ ;  $\text{M} = \text{Ni}, \text{Pd}, \text{Pt}, \text{Cu}, \text{Au}$ ): an experimental, density functional, and correlated ab initio study, *Inorg. Chem.*, **2005**, 44, p. 5345.
- [10] Jacquet J., Salanouve E., Orio M., Vezin H., Blanchard S., Derat E., Desage-El Murr M., Fensterbank L., Iminosemiquinone radical ligand enables access to well-defined redox-active  $\text{Cu}^{\text{II}}-\text{CF}_3$  complex, *Chem. Comm.*, **2014**, 50, p. 10394.
- [11] Ren Y., Cheaib K., Jacquet J., Vezin H., Fensterbank L., Orio M., Blanchard S., Desage-El Murr M., Copper-catalyzed aziridination with redox-active ligands: molecular spin catalysis, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, p. 5086.

### Maylis ORIO,

Chargée de recherche au CNRS, Institut des Sciences Moléculaires de Marseille, UMR 7313, Équipe Biosciences, Aix-Marseille Université.

### Sébastien BLANCHARD,

Maitre de conférences, Institut Parisien de Chimie Moléculaire, UMR 8232, Équipe ePOM, Sorbonne Université.

\* Courriels : maylis.orio@univ-amu.fr ; sebastien.blanchard@sorbonne-universite.fr

## Spin trapping : la chasse aux intermédiaires radicalaires

**Résumé** Le spin trapping couplé à la RPE est une méthode de détection des radicaux à courte durée de vie. Son efficacité dans la caractérisation d'intermédiaires radicalaires est illustrée par trois exemples choisis dans les domaines de la chimie organique et de la polymérisation.

**Mots-clés** Spin trapping, RPE, intermédiaire radicalaire, adduit de spin, mécanisme réactionnel.

**Abstract** Spin trapping: running after the radical intermediates

The EPR/spin trapping method allows the detection of short-lived radicals. Three examples of its use are given to illustrate its efficiency in radical intermediate characterization in the fields of organic chemistry and polymerization.

**Keywords** Spin trapping, EPR, radical intermediate, spin adduct, reaction mechanism.

La RPE est la technique de choix pour l'étude des espèces radicalaires, à condition toutefois que ces composés soient suffisamment stables pour s'accumuler dans le milieu et atteindre une concentration stationnaire permettant leur détection. Mais comment faire lorsqu'un radical a une durée de vie excessivement courte et ne peut pas être détecté par RPE de façon conventionnelle ? Ce cas se rencontre fréquemment dans de très nombreux processus radicalaires en biochimie, chimie organique, polymérisation ou encore en catalyse. Le « spin trapping » (piégeage de spin), décrit il y a cinq décennies [1-3], offre alors un moyen de résoudre le problème. Un rapide examen de la bibliographie montre que l'immense majorité des applications de cette technique se situent dans le domaine de la biologie et de la recherche biomédicale [4]. Ceci résulte de l'observation que la production d'espèces oxygénées ou azotées réactives, notamment radicalaires, est associée au développement de nombreuses pathologies [5]. Mais la méthode du spin trapping peut aussi s'avérer très efficace pour l'étude de processus radicalaires dans de nombreux autres domaines de la chimie, par exemple en vue de l'amélioration de procédés catalytiques, de l'identification de polluants atmosphériques, de l'étude de matériaux inorganiques, de la détermination de mécanismes en chimie organique, ou encore de l'élaboration de nouveaux polymères, pour n'en citer que quelques-uns [6]. Néanmoins, force est de constater qu'en dehors des études biochimiques, peu de chimistes recourent à cette technique analytique pourtant utile dès lors que l'on soupçonne la présence d'intermédiaires radicalaires. Dans l'optique de montrer les potentialités de cette approche en chimie, nous avons choisi de décrire son utilisation dans trois exemples d'études mécanistiques réalisées dans nos équipes, dans les domaines de la synthèse organique et de la polymérisation.

### La méthode spin trapping/RPE

Cette technique implique l'addition d'un radical fugace sur un piège (spin trap) diamagnétique pour former un adduit de spin paramagnétique de durée de vie suffisante pour une détection par RPE. L'analyse du spectre de l'adduit permet d'identifier un type de radical, et dans les cas les plus favorables, d'en déterminer la structure précise. La mise en œuvre d'une expérience de spin trapping est très simple mais nécessite que l'on se pose certaines questions à propos de la stabilité du piège dans le milieu considéré, de la durée de vie de

l'adduit, de la vitesse de piégeage, de la possibilité de former des espèces radicalaires stables autres que les adduits de spin, etc. Des informations plus détaillées sur la procédure à suivre pour éviter tous les écueils peuvent être trouvées dans les références [1-3].

Les pièges classiques sont soit des composés nitroso, soit des nitrones. Dans tous les cas, l'addition d'un radical R' sur un piège P conduit à la formation d'un nitroxyde, classiquement noté P-R (voir figure 1). Sur un piège nitroso, R' s'additionne sur l'azote et se retrouve à proximité du centre paramagnétique

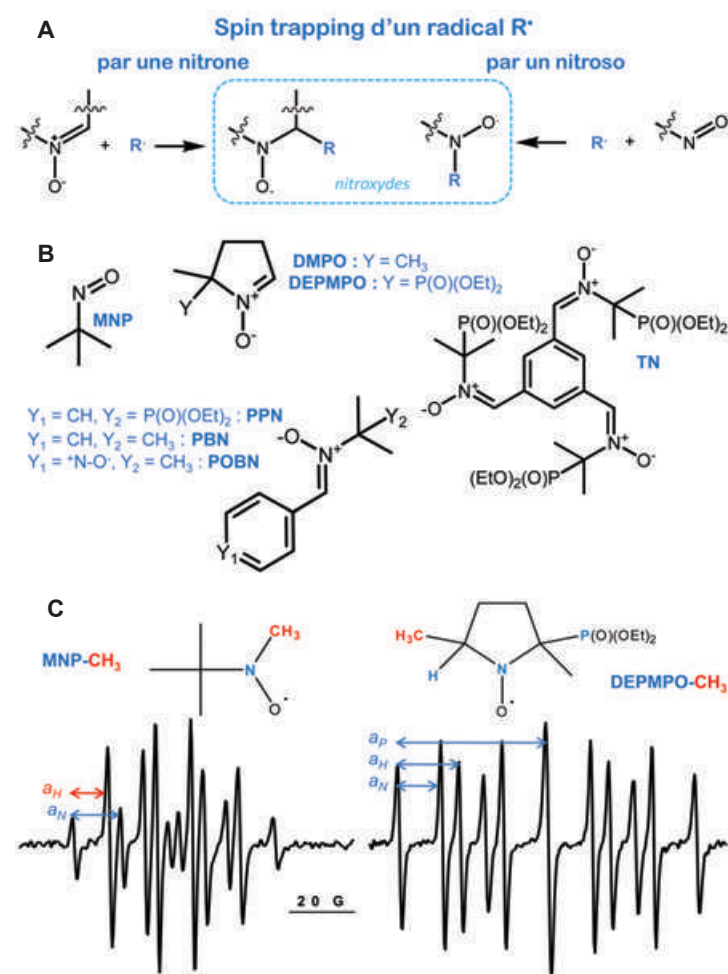


Figure 1 - A) Piégeage d'un radical par un composé nitroso ou une nitron. B) Structure de quelques pièges usuels. C) Spectres de RPE des adduits MNP-CH<sub>3</sub> et DEPMPPO-CH<sub>3</sub>; la constante de couplage avec les noyaux H du radical méthyle piégé est matérialisée par une flèche rouge.

dans le nitroxyde formé, donnant des spectres de RPE plus caractéristiques de l'espèce piégée. Mais les composés nitroso ont aussi des inconvénients importants : dimérisation, adduits parfois instables, formation de nitroxydes parasites par décomposition ou suite à une éne-réaction... Les nitrones quant à elles sont souvent stables dans toutes sortes de milieux, parfois même sous irradiation ou à des températures élevées, et piègent une large gamme de radicaux. Leur inconvénient majeur est le peu d'informations contenues dans les spectres des adduits : R' s'additionne sur le carbone du groupe nitronyle et se trouve donc plus éloigné du centre paramagnétique dans l'adduit.

Le spectre RPE d'un adduit présente généralement un grand nombre de raies en raison des couplages hyperfins entre l'électron célibataire et le noyau  $^{14}\text{N}$  (spin nucléaire  $I = 1$ ) du groupe nitronyle, les protons ( $I = 1/2$ ) en  $\alpha$  ou en  $\beta$  de l'azote et également le noyau  $^{31}\text{P}$  ( $I = 1/2$ ) dans le cas des pièges  $\beta$ -phosphorés. L'analyse de la structure du spectre, généralement complétée par des simulations pour déterminer précisément les constantes de couplage hyperfin  $a_X$ , conduit à des informations structurales sur R'. À titre d'exemple, la figure 1C montre les spectres enregistrés après piégeage de  $^1\text{CH}_3$  par MNP et DEPMPO : ce n'est qu'avec le nitroso qu'on observe des couplages provenant du radical méthyle.

### Trois exemples d'application

#### Formation d'un endoperoxyde : élucidation d'un mécanisme mystérieux...

De nombreux antipaludiques naturels ou synthétiques (e.g. artémisinine, BO7, arteflène, trioxaquinones...) présentent dans leur structure un pont endoperoxyde essentiel à leur activité [7]. En effet, en présence de Fe(II), le pont est rompu, donnant lieu à des radicaux centrés sur l'oxygène qui se réarrangent à radicaux carbonés pouvant alkyler des cibles vitales pour le parasite. Dans le cadre de la recherche de nouvelles molécules plus efficaces, nous nous sommes intéressés à

la synthèse d'endoperoxydes naturels extraits des feuilles d'*Eucalyptus grandis*. Ces composés, appelés facteurs G (pour « growth regulators »), jouent le rôle de phytohormones et régulateurs de croissance et sont impliqués dans la défense de la plante [8]. Leur synthèse passe par une fixation spontanée du dioxygène sur un diéno.

Cette réaction biomimétique, qui survient dans la plante au moment d'un stress hydrique, nous a intrigués car elle se fait alors que l'on est confronté à la barrière de spin, entre l'oxygène fondamental (triplet) et le diéno (singulet). Il faut noter que l'oxygénation de diènes conjugués nécessite en général l'emploi d'un photosensibilisateur et peu d'exemples d'addition spontanée du dioxygène (autoxydation) sont décrits, alors que leur mécanisme n'est jamais explicité. Nous avons néanmoins fait de cette autoxydation l'étape clé de notre synthèse, la formation des endoperoxydes à partir de l'acide syncarpique étant directe (voir la figure 2 montrant la formation d'une base de Mannich entre l'acide syncarpique et l'aldéhyde choisi, l'hydrolyse acide puis l'addition spontanée de  $\text{O}_2$  sur le diéno). Il était dès lors plus qu'intéressant d'en comprendre le mécanisme.

Des travaux préliminaires nous ont conduit à envisager un processus radicalaire et à réaliser une étude par spin trapping/RPE. Après oxygénation d'une solution de précurseur du facteur G3 ( $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$ ) contenant une nitrone, un spectre de RPE intense et correspondant à l'adduit d'un radical carboné a été systématiquement détecté, suggérant un mécanisme selon deux voies possibles, notées I et II dans la figure 3 [9].

L'utilisation d'un précurseur marqué au  $^{13}\text{C}$  a produit avec la nitrone TN un adduit dont le spectre RPE présente un couplage hyperfin avec le  $^{13}\text{C}$ , démontrant que l'intermédiaire  $\text{I}_1$  a été piégé et donc que la réaction se fait selon la voie I (figure 4).

La structure précise de l'adduit a pu être confirmée par spectrométrie de masse en tandem et l'étude mécanistique a été confortée par des calculs de chimie quantique [10]. En effet, l'addition d'oxygène fondamental (état triplet) sur le diéno

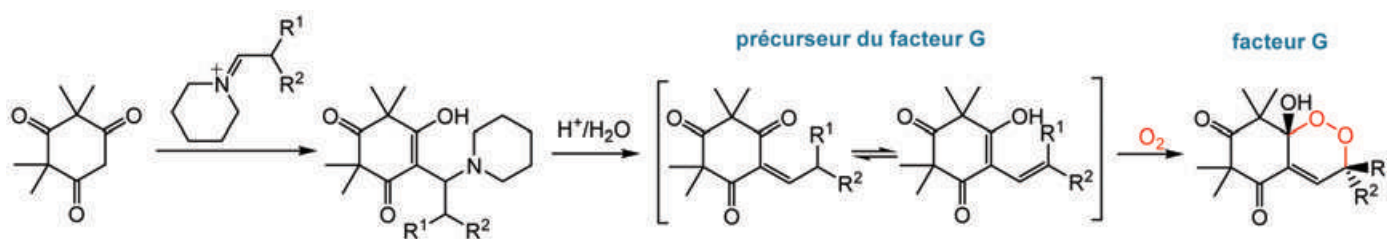


Figure 2 - Synthèse des facteurs G (la synthèse est décrite dans la réf. [7]) ; le pont endoperoxyde formé est représenté en rouge.

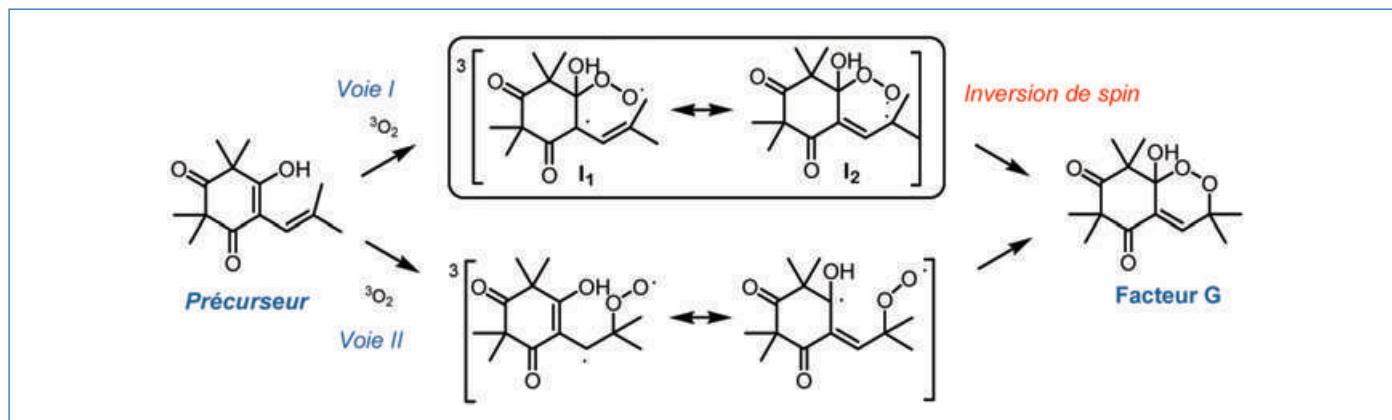


Figure 3 - Biradicaux postulés lors de la réaction d'autoxydation ; deux voies sont envisagées ici, notées I et II.

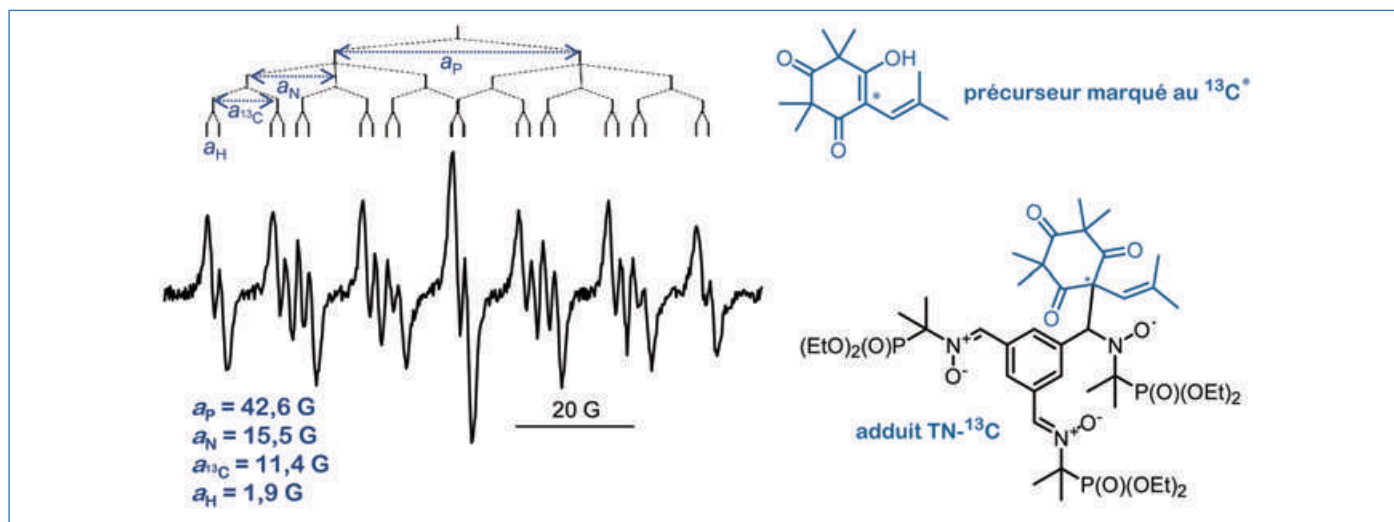


Figure 4 - Mise en évidence par spin trapping/RPE de l'intermédiaire radicalaire  $I_1$  représenté dans la figure 3.

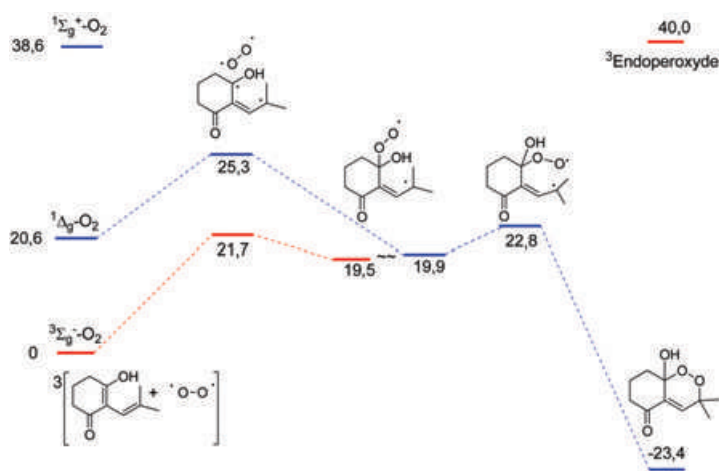


Figure 5 - Chemin réactionnel de l'autoxydation calculé par méthode DFT et enthalpies relatives en kcal/mol.

conduit à des biradicaux (triplet) qui doivent évoluer pour finalement conduire à l'endoperoxyde (singlet) après cyclisation. Le chemin réactionnel ainsi décrit (figure 5) est en bonne adéquation avec les intermédiaires mis en évidence par RPE et spectrométrie de masse. L'intervention d'oxygène singlet (chemin en bleu, figure 5) est effectivement beaucoup plus coûteuse en énergie. Sur le chemin de l'état triplet (en rouge, figure 5), une inversion de spin se produit sur l'intermédiaire biradicalaire situé à 19,5 kcal/mol, où les deux états sont dégénérés.

### Fluoroalkylation radicalaire : une nouvelle méthodologie de synthèse de molécules organofluorées

L'introduction d'atomes de fluor dans une molécule organique modifie profondément ses propriétés et a permis des avancées majeures en sciences des matériaux, en agrochimie et en sciences du vivant. Ainsi, environ le tiers des molécules utilisées en pharmacologie et la moitié des composés à action phytosanitaire comportent dans leur structure un ou plusieurs atomes de fluor (des exemples sont décrits dans la réf. [11]), alors même qu'il n'existe dans la nature aucun composé organofluoré. On comprend donc aisément tout l'intérêt de développer de nouvelles voies d'accès à ces composés. Par ailleurs, la génération de radicaux par catalyse photoredox a récemment connu un renouveau assez remarquable. Cette méthodologie permet de produire des espèces radicalaires dans

des conditions particulièrement douces à l'aide d'un catalyseur ou d'un colorant photosensible activé par une source de lumière non invasive (LED ou lampe à économie d'énergie, voire lumière solaire). Cette approche a eu un impact particulièrement marqué en chimie des groupes perfluoroalkylés [12]. En effet, les réactifs de Umemoto, Togni et Shibata, utilisés comme source électrophile du groupe  $CF_3$ , peuvent être réduits et ainsi délivrer le radical trifluorométhyle.

Nous avons tout d'abord montré l'intérêt de cette stratégie dans des réactions multicomposants, puis décrit de nouveaux réactifs de fluoroalkylation (sulfoximines et sulfilimino-iminiums) [13]. L'intérêt de ces composés est notamment l'opportunité de faire varier la nature de la chaîne perfluorée ( $R_F = C_4F_9, CF_3, CF_2Br, CF_2H, CFCF_2$ , figure 6). Lors de nos transformations, un catalyseur passe dans un état excité (par irradiation avec des LED bleues) et est alors suffisamment réducteur pour générer le radical trifluorométhyle à partir des précurseurs de la figure 6. Cette espèce peut ensuite s'additionner sur une double liaison, conduisant ainsi à un autre radical. Son oxydation permet de régénérer l'espèce catalytique et un cation alors piégé par un nucléophile présent dans le milieu.

Afin d'étayer le mécanisme proposé, des études de spin trapping ont été menées sur plusieurs systèmes producteurs de radicaux avec divers spin traps de type nitroso ou nitron [13]. Selon le réactif utilisé, nous avons pu piéger toute une série de radicaux  $R_F$ , comme  $^{\bullet}CF_3$ ,  $^{\bullet}CF_2Br$ ,  $^{\bullet}CFCF_2$  ou encore  $^{\bullet}C_4F_9$ . Les résultats les plus marquants ont été obtenus avec le spin trap MNP, qui a systématiquement conduit à l'identification du radical piégé. Les spectres de RPE des adduits obtenus après addition des divers radicaux donnent des signatures très caractéristiques, comme le montre la figure 7. Pour chacune des réactions étudiées, le radical carboné secondaire formé après addition de  $R_F$  sur l'oléfine a aussi été détecté. La méthode spin trapping/RPE a permis ici de démontrer de manière directe le caractère radicalaire de ces réactions, ainsi que d'identifier deux intermédiaires radicalaires impliqués dans le mécanisme.

### Les systèmes RFRP : un procédé alternatif de polymérisation radicalaire

Les systèmes de polymérisation de type redox (RFRP, « redox free radical polymerization ») sont actuellement très utilisés dans de très nombreuses et très diverses applications (pour

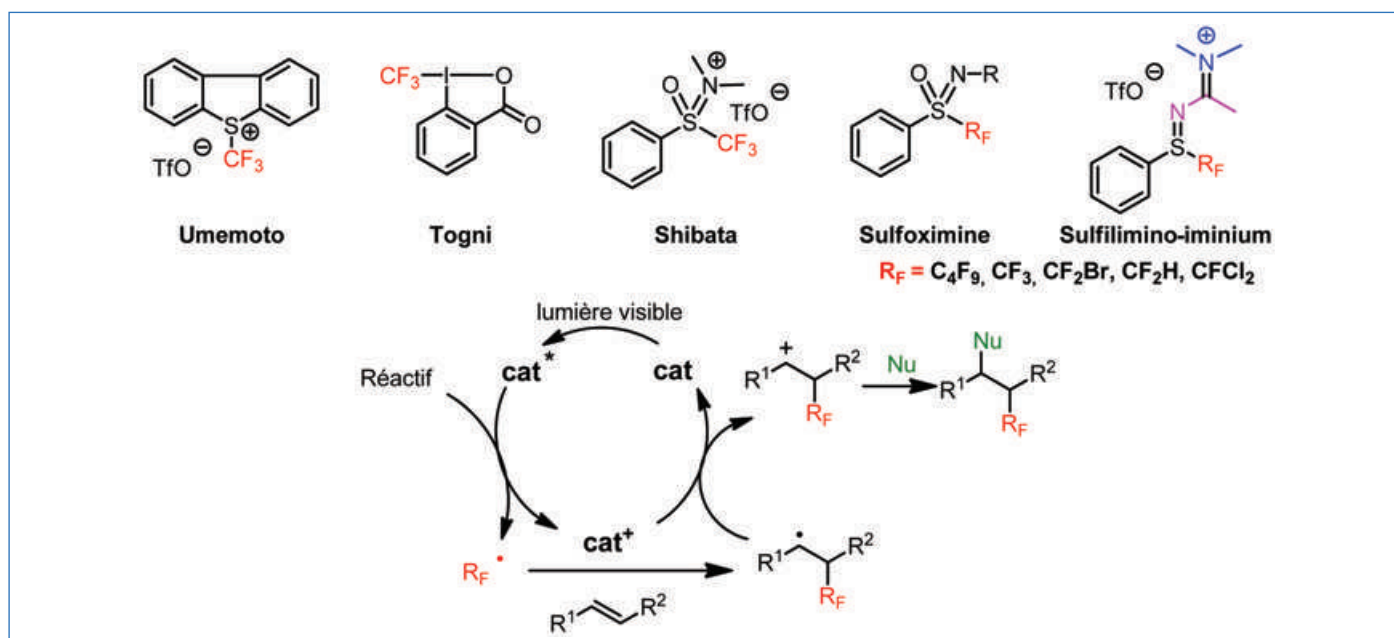


Figure 6 - Réactifs de trifluorométhylation ou perfluoroalkylation électrophiles et utilisation en catalyse photoredox.

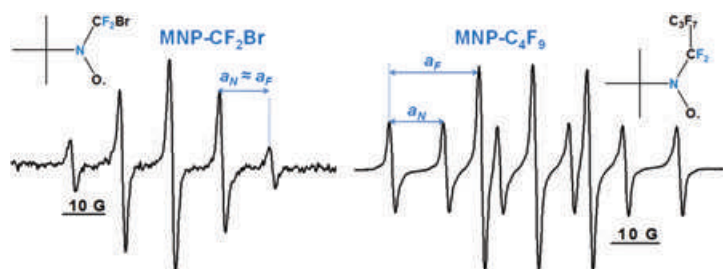


Figure 7 - Spectres des adduits MNP-CF<sub>2</sub>Br ( $a_N = 12,5$  G et  $a_F = 12$  G, 2F) et MNP-C<sub>4</sub>F<sub>9</sub> ( $a_N = 11,6$  G et  $a_F = 19,3$  G, 2F) démontrant la nature radicalaire du mécanisme et permettant l'identification précise du radical piégé.

n'en citer que quelques-unes : chevilles chimiques dans le domaine du bâtiment, colle en électronique, ciment dentaire en dentisterie, etc.). Les systèmes d'amorçage redox les plus employés sont basés sur une réaction amine/peroxyde souvent très efficace. Cependant, trouver des alternatives aux amines (classées toxiques) ainsi qu'aux peroxydes (souvent classés dangereux à cause de leur réactivité) est devenu un enjeu de recherche important [14].

Dans le cadre de nos travaux sur le développement de nouveaux systèmes redox impliquant un complexe organométallique, la technique spin trapping/RPE s'est révélée un outil de choix pour caractériser les mécanismes réactionnels mis en jeu (figure 8), une meilleure compréhension de ces mécanismes pouvant donner lieu à des améliorations de procédés. Un exemple récent est basé sur l'échange de ligand entre le complexe de manganèse(III) acétylacétonate, Mn(acac)<sub>3</sub>, et un agent de réducteur tel que la 2-acétylbutyrolactone Dket1 (figure 8, réaction A) [15].

L'analyse par RPE d'une solution de Mn(acac)<sub>3</sub> en présence de Dket1 et de la  $\alpha$ -phényl-*N-tert*-butylnitronne (PBN) combinée à des calculs par méthode DFT a permis d'identifier l'adduit PBN-Dket1 (figure 8B), dont la signature est différente de celle de PBN-acac. Utilisée en combinaison avec d'autres méthodes analytiques (comme la spectrométrie de masse), l'identification par spin trapping/RPE de la nature des radicaux formés a permis de mieux comprendre le rôle du métal et d'avancer un mécanisme (figure 8A) qui aboutirait à la formation d'un radical Dket1<sup>•</sup>. Le complexe Mn(acac)<sub>3</sub> arracherait un

atome d'hydrogène de Dket1 pour conduire au radical Dket1<sup>•</sup> et à de l'acétylacétone (acacH). L'intermédiaire réactionnel serait la forme énolate de Dket1 coordonnée à Mn(III) qui a perdu un ligand sous la forme acacH. Ce complexe de Mn(III)-énolate se réduit en Mn(II) en libérant le radical Dket1<sup>•</sup> qui est proposé comme étant l'espèce amorçante de la réaction de polymérisation de type RFRP (figure 8A).

## Une méthode au potentiel sous-employé

Depuis plusieurs décennies, le spin trapping couplé à une détection RPE est très largement employé *in vitro* comme *in* ou *ex vivo* par de nombreuses équipes pour étudier par exemple des processus physiopathologiques liés au stress oxydant ou au métabolisme de xénobiotiques. Au travers des trois exemples présentés ici, nous espérons avoir convaincu que la méthode peut aussi conduire à des résultats majeurs dans l'étude de mécanismes réactionnels, bien qu'elle soit largement sous-employée dans ce domaine. Dans le premier cas, elle a permis d'expliquer une fixation spontanée d'oxygène, contribuant ainsi à une meilleure compréhension des phénomènes d'autoxydation. Dans le deuxième cas, la nature radicalaire d'une nouvelle méthodologie de synthèse de molécules organofluorées a été démontrée. Dans le troisième exemple enfin, l'approche par spin trapping, couplée à d'autres méthodes, intervient dans l'élaboration de nouvelles voies de polymérisation radicalaire. D'autres exemples d'application en chimie peuvent être trouvés dans les articles de la référence [6].

Il existe une grande variété de pièges disponibles et on en trouvera le plus souvent un adapté à l'expérience à mener. Il convient néanmoins de bien connaître les limites de la méthode afin d'éviter tout artéfact ou erreur d'interprétation [1-2]. Bien qu'elle autorise parfois l'identification de l'espèce piégée, elle ne permet souvent que de déterminer quel type de radical a été piégé (alkyle, peroxy, alkoxy, etc.). Une caractérisation structurale pourra alors nécessiter un marquage isotopique du piège ou du substrat, l'utilisation conjointe d'une autre technique analytique (e.g. spectrométrie de masse), ou encore des calculs de chimie quantique.

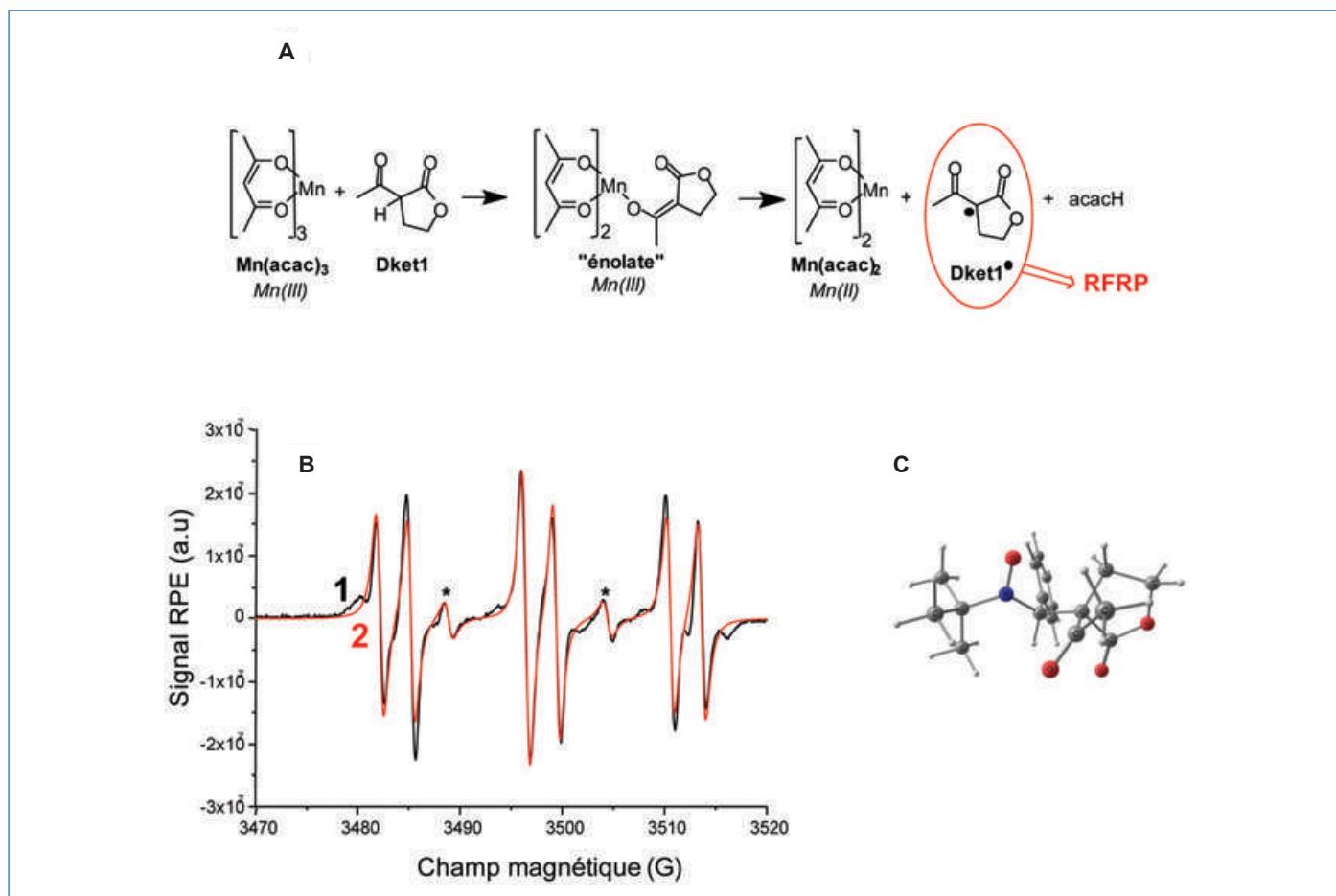


Figure 8 - (A) Mécanisme redox proposé pour la formation de radicaux amorceurs. (B) Spectres RPE expérimental (en noir) et calculé (en rouge) obtenus par capture du radical Dket1<sup>•</sup> par PBN. (C) Structure calculée par modélisation moléculaire de l'adduit PBN-Dket1.

[1] Janzen E.G., Spin trapping, *Account. Chem. Res.*, **1971**, 4, p. 31 ; Perkins M.J., Spin trapping, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1980**, 17, p. 1.

[2] Lauricella R., Tuccio B., Détection et caractérisation de radicaux libres après piégeage de spins, in *La spectroscopie de résonance paramagnétique électronique : applications*, P. Bertrand (dir.), EDP Sciences, **2014**, p. 49-78.

[3] Buettner G., Spin trapping: ESR parameters of spin adducts, *Free Rad. Biol. Med.*, **1987**, 3, p. 259.

[4] Davies M., Detection and characterization of radicals using electron paramagnetic resonance (EPR) spin trapping and related methods, *Methods*, **2016**, 109, p. 21.

[5] Halliwell B., Free radicals and antioxidants: quo vadis?, *Trends Pharmacol. Sci.*, **2011**, 32, p. 125 ; Poprac P., Jomova K., Simunkova M., Kollar V., Rhodes C., Valko M., Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases, *Trends Pharmacol. Sci.*, **2017**, 38, p. 592.

[6] Conte M., Chechik V., Spin trapping of radical intermediates in gas phase catalysis: cyclohexane oxidation over metal oxide, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, p. 3991 ; Tong H. et al., Reactive oxygen species formed in aqueous mixtures of secondary organic aerosols and mineral dust influencing cloud chemistry and public health in the Anthropocene, *Faraday Disc.*, **2017**, 200, p. 318 ; Das B., Chirila A., Tromp M., Reek J., de Bruin B., Co<sup>III</sup>-carbene radical approach to substituted 1H-indenes, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, p. 8968.

[7] Ruiz J., Azéma J., Payrastra C., Baltas M., Tuccio B., Vial H., André-Barrès C., Antimalarial bicyclic peroxides belonging to the G-factor family: mechanistic aspects of their formation and iron (II) induced reduction, *Cur. Topics Med. Chem.*, **2014**, 14, p. 1668.

[8] Ghisalberti E., Bioactive acylphloroglucinol derivatives from Eucalyptus species, *Phytochem.*, **1996**, 41, p. 7.

[9] Triquigneaux M., Charles L., André-Barrès C., Tuccio B., A combined spin trapping/EPR/mass spectrometry approach to study the formation of a cyclic peroxide by dienolic precursor autoxidation, *Org. Biomol. Chem.*, **2010**, 8, p. 1361.

[10] André-Barrès C., Carissan Y., Tuccio B., Theoretical studies of autoxidation of 2-alkylidene-1,3-cyclohexadione leading to bicyclic-hemiketalendoperoxides, *ACS Omega*, **2017**, 2, p. 5357.

[11] Billard T., Magnier E., Fluor et santé, *L'Act. Chim.*, **2017**, 421, p. 31 ; Schmitt E., Commare B., Panossian A., Vors J., Pazenok S., Leroux F., Synthesis of mono- and bis(fluoroalkyl)-pyrimidines from FARs, fluorinated acetoacetates, and malononitrile provides easy access to novel high value pyrimidine scaffolds, *Chem. Eur. J.*, **2018**, 24, p. 1311.

[12] Dagousset G., Carboni A., Masson G., Magnier E., Visible light-induced (per)fluoroalkylation by photoredox catalysis, in *Modern Synthesis Processes and Reactivity of Fluorinated Compounds*, H. Groult, F. Leroux, A. Tressaud (eds), Elsevier, **2016**, p. 389-426.

[13] Daniel M., Dagousset G., Diter P., Klein P.-A., Tuccio B., Goncalves A.-M., Masson G., Magnier E., Fluorinated sulfiniminoiminiums: efficient and versatile sources of perfluoroalkylradicals under photoredox catalysis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, 56, p. 3997.

[14] Snider B.B., Manganese(III)-based oxidative free-radical cyclizations, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, p. 339.

[15] Garra P., Dumur F., Nechab M., Morlet-Savary F., Dietlin C., Graff B., Doronina E.P., Sidorkin V.F., Gignes D., Fouassier J.-P., Lalevée J., Peroxide-free and amine-free redox free radical polymerization: metal acetylacetonates/stable carbonyl compounds for highly efficient synthesis of composites, *Macromol.*, **2018**, 51, p. 6395.

**Christiane ANDRÉ-BARRÈS**, chargée de recherche au CNRS au laboratoire Synthèse et Physicochimie des Molécules d'Intérêt Biologique de Toulouse (UMR 5068), Université de Toulouse, **Jacques LALEVÉE**, professeur à l'Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (UMR 7361), Université de Haute-Alsace, **Elsa ANSEMI**, maître de conférences, **Guillaume DAGOUSSET**, chargé de recherche au CNRS, et **Emmanuel MAGNIER**, directeur de recherche au CNRS, à l'Institut Lavoisier de Versailles, Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines (UMR 8180), **Didier GIGMES**, directeur de recherche au CNRS, et **Béatrice TUCCIO\***, maître de conférences, à l'Institut de Chimie Radicalaire d'Aix-Marseille Université (UMR 7273).

\* beatrice.tuccio-lauricella@univ-amu.fr

## Victimes d'irradiation : aide au diagnostic

**Résumé** Cet article présente un état de l'art de l'utilisation de la spectroscopie RPE pour des applications dans le domaine de la dosimétrie des rayonnements ionisants appliquée à la gestion des victimes d'accidents radiologiques.

**Mots-clés** Accident radiologique, rayonnements ionisants, irradiation, dosimétrie, spectroscopie RPE.

**Abstract** Diagnostic assistance for irradiation victims

This article proposes a state of the art of the use of EPR spectroscopy for application in the field of dosimetry of ionizing radiation applied to the medical management of victims of radiological accidents.

**Keywords** Radiological accident, ionizing radiation, irradiation, dosimetry, EPR spectroscopy.

### Les effets des rayonnements

La découverte des rayonnements X en 1895 a été immédiatement suivie par de nombreux développements technologiques dans le domaine médical (radiographie puis radiothérapie) et industriel. Inévitablement, du fait de l'absence de connaissance des effets biologiques des rayonnements ionisants (RI) et de règles de sécurité, les conséquences de surexposition aux rayons X ont commencé à être reportées dès 1896 [1]. Il s'agissait principalement de brûlures spectaculaires au niveau de la peau. Aux États-Unis, cinquante-cinq cas de surexposition ont été dénombrés uniquement pour l'année 1896 [2]. Ces premiers cas d'accidents n'ont pas empêché un développement considérable des applications des RI. La meilleure compréhension de leurs effets sur la santé a conduit à instaurer des règles de protection pour les patients, les travailleurs exposés et le public. Ces dernières se sont constamment améliorées à partir des retours d'expérience. Pour autant, le nombre d'accidents avec des conséquences sévères n'a jamais baissé et aurait même tendance à augmenter. Ils concernent tous les pays, sans lien avec leur niveau de développement [3]. Depuis 1945, on a dénombré plus de six cents accidents radiologiques avec, dans certains cas, une issue fatale pour les victimes.

Les rayonnements ionisants peuvent induire des effets extrêmement variés qui dépendent d'une part du niveau d'irradiation caractérisé par la notion de dose, et d'autre part de la dimension des volumes irradiés. La dose caractérise l'énergie déposée par unité de masse et s'exprime en gray (Gy). La sévérité des effets observés est donc directement reliée à cette quantité. Pour une irradiation dont la source d'émission est située à l'extérieur de l'organisme (irradiation externe), les premiers effets sont observés à partir de quelques centaines de mGy (aspermie temporaire par exemple). La dose létale dite « 50 », c'est-à-dire pour laquelle la mort peut survenir avec une probabilité de 50 %, est estimée entre 4 et 5 Gy. Les organes du corps humain réagissent à des seuils de dose très différents et la sévérité des symptômes augmente avec la dose jusqu'à la mort des tissus ou au dysfonctionnement complet d'un organe. Ces effets à court terme sont dits déterministes car ils apparaissent quasiment systématiquement à un même niveau de dose. L'apparition des signes cliniques associés à une irradiation n'est pas immédiate et le délai d'apparition est inversement proportionnel à la dose. Ce sont ces effets qui nécessitent une prise en charge médicale rapide. Pour les irradiations partielles ou très localisées dans une partie du corps,

les effets les plus courants sont des lésions cutanées (érythème, desquamation sèche ou humide, et si la dose dépasse 25 Gy, mort des tissus). Pour les irradiations du corps entier, le symptôme généralement observé est lié à l'atteinte de la moelle osseuse ayant pour conséquence une baisse, voire une absence de cellules sanguines (syndrome hémato-poïétique). Les effets à long terme, comme les cancers, sont dits stochastiques car leur apparition n'est pas systématique ; leur probabilité d'occurrence est également corrélée à la dose reçue.

Pour les effets dits déterministes, il est maintenant admis qu'un traitement précoce augmente les chances de succès de la thérapie. Les traitements peuvent être réalisés parfois avant même l'apparition des signes cliniques pour peu que la dose d'irradiation soit connue avec un niveau de confiance suffisant. On comprend donc aisément que le diagnostic et le choix des stratégies thérapeutiques dépendent de la connaissance de cette dose et surtout de sa distribution dans l'organisme (les RI étant atténués dans le corps). L'expérience montre qu'il est rarement possible de déterminer avec précision les doses sur la seule base des informations relatives aux circonstances des accidents. C'est pourquoi des techniques d'estimation de dose dites rétrospectives ont été développées pour permettre d'estimer la dose reçue à partir de l'analyse de prélèvements biologiques, de matériaux portés par la victime ou trouvés dans son environnement (*figure 1*). Les données fournies par ces techniques de dosimétrie rétrospective sont précieuses lorsqu'elles peuvent être rapidement fournies aux équipes médicales en charge des victimes d'irradiation.

### Les techniques de dosimétrie rétrospective

Les techniques basées sur des modifications de processus biologiques sont appelées techniques de dosimétrie biologiques et résultent de l'observation d'aberrations chromosomiques dans les cellules sanguines mises en culture, la fréquence d'aberration chromosomique augmentant avec la dose reçue selon des lois linéaires-quadratiques. Ces techniques sont connues et utilisées en routine depuis plus de soixante ans ; elles ont fait l'objet d'un niveau d'harmonisation et de standardisation élevé.

L'irradiation par des neutrons peut induire une radioactivité des atomes constituant le corps humain. Par exemple, la détection du sodium 24, radioactif, formé à partir du sodium 23 naturellement présent dans le sang humain est un



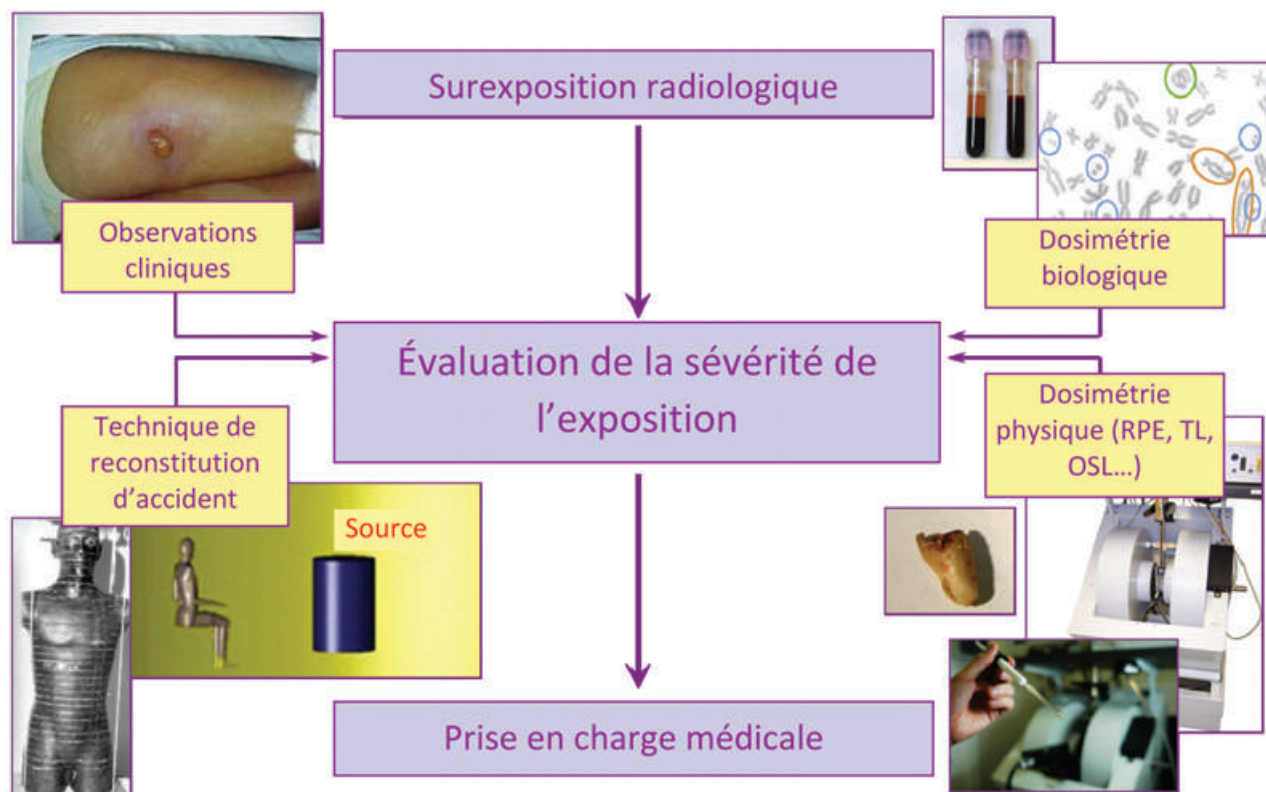


Figure 1 - Techniques d'évaluation de la dose reçue dans le cadre de la gestion des victimes d'irradiation (TL : thermoluminescence ; OSL : luminescence stimulée optiquement). © IRSN.

indicateur du niveau d'irradiation. La quantification dans des prélèvements biologiques (sang, cheveux et ongles) des noyaux radioactifs ainsi formés permet donc de déterminer le niveau d'exposition aux neutrons. Ces éléments disparaissent en quelques heures ou quelques jours selon le radionucléide considéré.

D'autres techniques dites de dosimétrie physique fondées sur des phénomènes physico-chimiques permettent, à partir de l'analyse de matériaux biologiques, naturels (sucres, sel, laine, soie, coton...) ou fabriqués, de relier les résultats d'une analyse avec la dose reçue par le matériau. Ce sont principalement des techniques de luminescence stimulée thermiquement (TL) ou optiquement (OSL), ou la spectroscopie par résonance paramagnétique électronique (RPE) (figure 1).

### La technique de dosimétrie par RPE

La spectroscopie RPE permet d'identifier et de quantifier des espèces paramagnétiques telles que les radicaux libres ou défauts. Lors de l'irradiation, ceux-ci sont générés, par phénomène d'ionisation, en quantité proportionnelle à la dose absorbée dans le matériau. Si ces espèces sont suffisamment stables pour être observées après irradiation, il est alors possible de relier l'intensité de l'absorption RPE ou la quantité d'espèces paramagnétiques radio-induites à la dose absorbée dans le matériau.

Avec les techniques de dosimétrie biologique, la dosimétrie par RPE a été l'une des techniques les plus utilisées dans le contexte de la gestion médicale des victimes d'irradiation. Parmi les matériaux qui peuvent être dosés, on peut citer les tissus calcifiés (émail dentaire, dentine, tissus osseux), les tissus kératinisés (soie, laine, ongles, cheveux), les carbohydrates (mono- et disaccharides), certaines matières plastiques (polycarbonate, CR-39, etc.) ou la cellulose (notamment le coton) [4] (figure 2).

Les dosimétries RPE et biologique sont complémentaires et il est conseillé de les utiliser conjointement. La dosimétrie biologique donne une estimation de la dose au corps entier et la dosimétrie par RPE une dose en un ou plusieurs points de l'organisme ou au niveau du point d'irradiation maximale, ce qui est particulièrement pertinent dans le cas d'irradiations localisées [5]. Dans ce dernier cas, les doses locales peuvent être de plusieurs ordres de grandeurs supérieurs à la dose corps entier. Ainsi, une source placée dans une poche de pantalon peut générer des doses de plusieurs milliers de grays dans un petit volume de tissu sans pour autant que la dose au corps entier n'entraîne d'effet [6].

La grande majorité des accidents d'irradiation comporte une irradiation dite localisée avec de forts niveaux de dose. Or quelle que soit la partie du corps irradiée, des os sont toujours présents dans le champ d'irradiation. De plus, les radicaux formés dans les tissus osseux sont suffisamment stables *in vivo* pour être mesurés plusieurs années après l'irradiation : les tissus osseux sont donc fréquemment utilisés pour les estimations de doses par RPE.

Les tissus calcifiés sont principalement constitués de cristaux d'hydroxyapatite  $(Ca)_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  (97 % en masse pour l'émail dentaire, 70 % pour la dentine et environ 50 % pour l'os) et également d'eau et de matière organique. Dans les tissus calcifiés humains, de 2 à 4 % des groupements  $PO_4^{3-}$  sont remplacés par des  $CO_3^{2-}$ . C'est l'ionisation de ces impuretés qui génère principalement des radicaux  $CO_2^{\cdot-}$  à l'origine des signaux RPE mesurés dans les tissus calcifiés après irradiation (limite minimale de détection : 5 Gy). Le signal radio-induit est décrit de manière simplifiée par la superposition de deux spectres, l'un orthorhombique peu intense et l'autre axial. Ainsi en bande X, du fait de la largeur des raies, le spectre axial est majoritairement observé ( $g_{\parallel} = 2,0018$  et  $g_{\perp} = 1,9971$ ) (figure 3). Concernant l'utilisation de tissus osseux, on comprend aisément que la limitation principale de cette approche est la

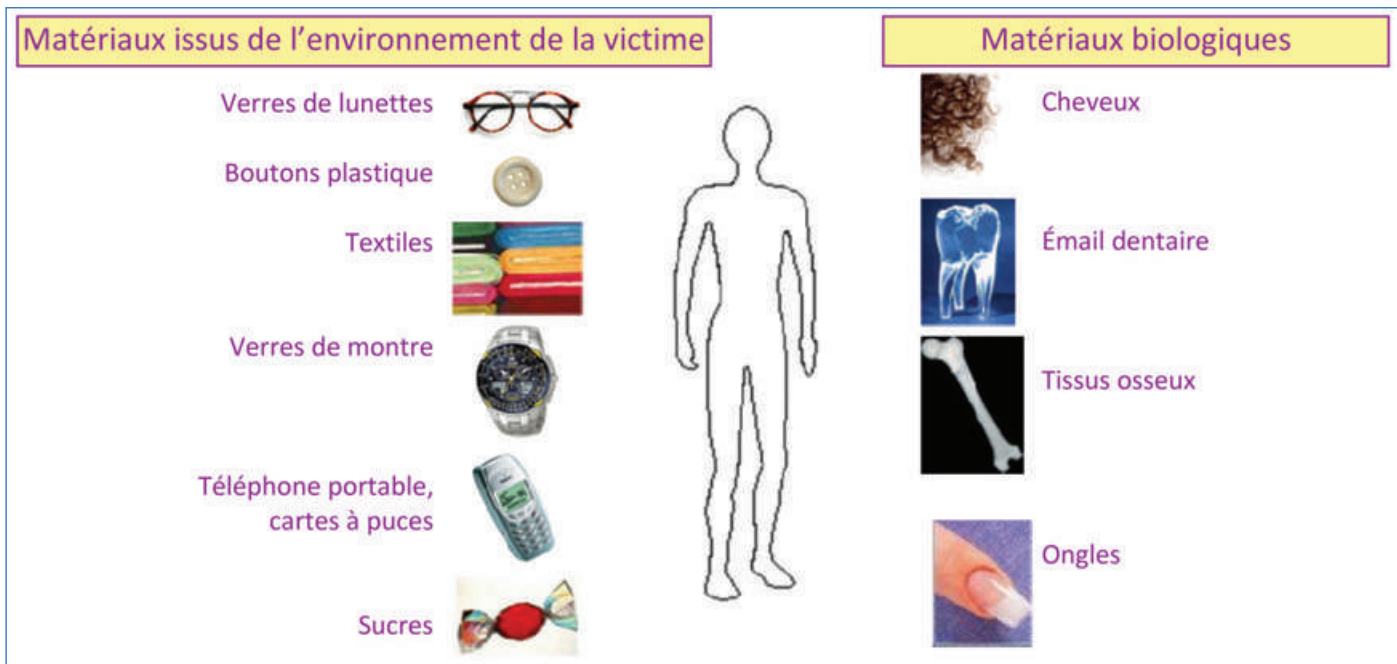


Figure 2 - Matériaux utilisables en dosimétrie RPE. © IRSN.

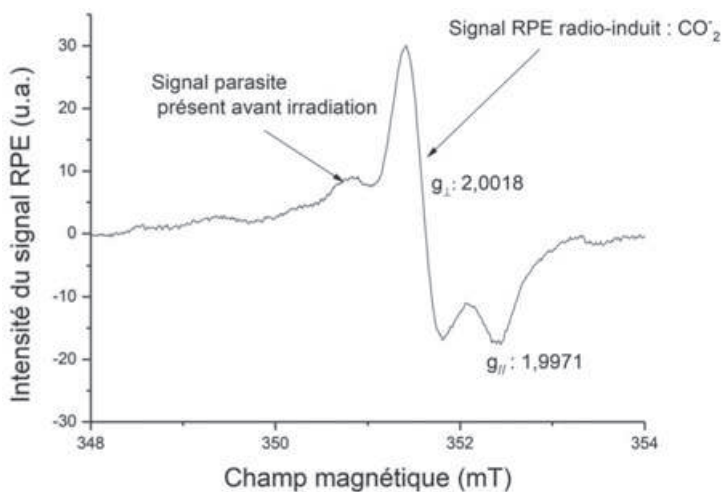


Figure 3 - Spectre RPE en bande X de tissus osseux mesurés *ex vivo* après irradiation. © IRSN.

réalisation du prélèvement. Le caractère invasif de ce prélèvement a limité pendant de nombreuses années les analyses RPE à des déchets opératoires, notamment suite à des amputations. De ce fait, l'information sur la dose n'était pas disponible lors des premières prises de décision thérapeutiques. Néanmoins, ces analyses pouvaient *a posteriori* confirmer la pertinence d'une décision ou indiquer la nécessité d'opérations chirurgicales supplémentaires. Récemment, l'analyse de l'os d'une phalange a permis de confirmer au chirurgien qu'il n'était pas nécessaire de procéder à une nouvelle amputation [7]. En effet, il est souvent difficile de se fier uniquement à l'évolution des signes cliniques pour décider d'une stratégie thérapeutique.

Dernièrement, l'utilisation de la spectroscopie RPE à plus haute fréquence (bande Q, 34 GHz), plus sensible que celle conventionnellement utilisée en dosimétrie RPE (bande X, 9 GHz), a permis de réduire le volume des échantillons habituellement nécessaires (quelques mm<sup>3</sup> seulement en bande Q vs quelques dizaines de mm<sup>3</sup> en bande X), minimisant ainsi le caractère invasif du prélèvement. De plus, la RPE en bande Q reste facile d'utilisation et atteint un bon niveau de reproductibilité de mesure. Du fait de la réduction de la taille des

prélèvements, la dosimétrie par RPE en bande Q permet également de déterminer des gradients de dose sur des déchets opératoires, à partir de prélèvements tout au long d'un os, offrant ainsi un niveau d'information plus pertinent pour l'équipe médicale [8].

### L'émail dentaire, un indicateur pertinent

L'utilisation de la bande Q en dosimétrie RPE a ouvert la porte à l'utilisation de matériaux jusqu'alors peu adaptés à la dosimétrie des accidents radiologiques, comme l'émail dentaire. Pourtant, ce dernier présente de bien meilleures propriétés dosimétriques que les tissus osseux (dix fois plus sensible). De plus, comme l'émail est inerte après constitution de la dent, les radicaux radio-induits sont extrêmement stables au cours du temps. À partir de 2008, la mise en œuvre de la bande Q à l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) a conduit à des évaluations de dose irréalisables jusqu'alors [9]. Des biopsies de l'ordre de 2 à 5 mg suffisent pour estimer des doses aussi faibles que 200 mGy, alors que de 30 à 100 mg sont nécessaires en bande X (figure 4).



Figure 4 - Comparaison de deux fragments d'émail dentaire de masse totale de 5 mg avec une pièce de deux centimes. © IRSN.

Cette approche ne nécessite aucune préparation de l'échantillon et une seule mesure réalisée en quelques minutes permet une première estimation de la dose. En bande X, il était requis d'utiliser des dents complètes et de séparer au préalable l'émail de la dentine car ces deux constituants présentent des radiosensibilités différentes. Comme la bande Q ne requiert qu'une faible quantité, le prélèvement de 100 % d'émail peut être réalisé sur la partie supérieure des molaires. En Bulgarie, après un accident d'irradiation en mars 2011, le prélèvement de biopsies de chaque côté de la mâchoire a conduit à déterminer l'orientation principale des victimes dans le champ d'irradiation, information capitale pour estimer des doses aux organes par simulation numérique. En 2012, une biopsie réalisée au Pérou et analysée par RPE en France à l'IRSN, après une irradiation localisée au niveau des mains suite à la manipulation d'une source radioactive, a mis en évidence qu'une irradiation corps entier devait être prise en compte, justifiant le transfert du patient en France dans une unité spécialisée de l'hôpital militaire Percy.

En plus des tissus calcifiés, d'autres matériaux sont susceptibles d'être considérés. Ainsi, le sucre est connu comme étant un très bon matériau dosimétrique, mais il n'est que rarement présent dans l'environnement direct de la victime irradiée. C'est pourquoi il convient de considérer principalement des matériaux issus de prélèvements biologiques si ceux-ci ne sont pas trop invasifs ou de matériaux présents dans des objets susceptibles d'être souvent trouvés sur ou à proximité des victimes. Du fait de la généralisation de l'utilisation des téléphones portables et notamment des smartphones, les verres minéraux des écrans ont été plus particulièrement étudiés. Même si la nature des défauts radio-induits n'est pas encore établie, ceux-ci sont suffisamment stables pour être quantifiés, même plusieurs années après l'irradiation ; on peut alors relier l'intensité du signal mesuré à la dose délivrée. Aucune application de cette approche n'a encore été réalisée pour un cas réel d'irradiation. Les autres matériaux cités sur la *figure 1*, mis à part les ongles, n'ont pas non plus fait l'objet d'utilisation récurrente. Les ongles ont connu un regain d'intérêt au cours de ces quinze dernières années car ce sont des matériaux biologiques facilement prélevables. Ils sont particulièrement pertinents pour les irradiations localisées au niveau des mains, la dosimétrie RPE sur l'os étant limitée du fait du caractère invasif du prélèvement. Mais l'analyse RPE des spectres enregistrés sur des ongles est rendue complexe par la présence de signaux de même nature dits endogènes et de signaux générés lors de la coupe de l'ongle qui se superposent aux signaux radio-induits. Cependant, de récentes avancées dans la compréhension des espèces radicalaires en présence, des facteurs influant sur la

production et la stabilité des radicaux, permettent à titre expérimental de réaliser des estimations de dose sur des prélèvements d'ongles de victimes d'irradiation [7]. Dans un cas d'expertise récent, il a été possible d'identifier les doigts les plus irradiés avant même l'apparition de signes cliniques qui sont venus confirmer la justesse de l'expertise par RPE.

## Nouvel outil pour la gestion des crises radiologiques

La dosimétrie par RPE est devenue au fil des années un outil indispensable pour la gestion médicale des victimes d'irradiation dans le cas d'accident de petite ampleur impliquant un nombre limité de victimes. De récentes avancées techniques ont permis d'étendre son champ d'application. Cette technique offre encore un large potentiel de développement et son utilisation pourrait être également considérée pour l'aide à la gestion de catastrophes radiologiques de grande ampleur (terrorisme radiologique).

[1] Frei G.A., Deleterious effects of X-rays on the human body, *Electrical Review*, **1896**, 29, p. 95.

[2] Codman A.E., A study of the cases of accidental X-ray burns hitherto recorded, *Philadelphia Med. J.*, **1902**, 9, p. 438.

[3] Nénot J.C., Gourmelon P., Les accidents dus aux rayonnements ionisants : bilan sur un demi-siècle, *Rapport IRSN-2007/79-FR*, [www.irsn.fr/FR/Larecherche/publications-documentation/collection-ouvrages-IRSN/Documents/IRSN\\_reference\\_les\\_accidents\\_dus\\_aux\\_rayonnements\\_ionisants.pdf](http://www.irsn.fr/FR/Larecherche/publications-documentation/collection-ouvrages-IRSN/Documents/IRSN_reference_les_accidents_dus_aux_rayonnements_ionisants.pdf)

[4] Trompier F. et al., Radiation-induced signals analysed by EPR spectrometry applied to fortuitous dosimetry, *Ann. Ist Super Sanità*, **2009**, 45, p. 287, [http://old.iss.it/binary/publ/cont/ANN\\_09\\_37\\_Trompier.pdf](http://old.iss.it/binary/publ/cont/ANN_09_37_Trompier.pdf)

[5] Clairand I. et al., Ex vivo ESR measurements associated with Monte Carlo calculations for accident dosimetry, *Radiat. Prot. Dosim.*, **2006**, 119, p. 500.

[6] *The Radiological Accident in Nueva Aldea*, International Atomic Energy Agency, **2009**, STI/PUB/1389, [www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/PUB1389\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/PUB1389_web.pdf)

[7] Trompier F. et al., EPR retrospective dosimetry with fingernails: report on first application cases, *Health Phys.*, **2014**, 106, p. 798.

[8] Bey E. et al., Emerging therapy for improving wound repair of severe radiation burns using local bone marrow stem cell administrations, *Wound Repair Regen.*, **2010**, 18, p. 50.

[9] *The Radiological Accident in Chilca*, International Atomic Energy Agency, **2018**, STI/PUB/1776, [www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB1776\\_web.pdf](http://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/PUB1776_web.pdf)

### François TROMPIER,

Ingenieur-chercheur, Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), Laboratoire de dosimétrie des rayonnements ionisants (LDRI), Fontenay-aux-Roses.

\*[francois.trompier@irsn.fr](mailto:francois.trompier@irsn.fr)

RETROUVEZ  
la SF sur YouTube

Témoignages de chimistes  
vous emmène à la découverte du monde de la chimie dans toute sa richesse et sa diversité.

▶ Abonnez-vous !

## Magnétisme et électronique moléculaire : l'art de coupler les spins

**Résumé** Cet article illustre à travers des exemples choisis l'apport de la spectroscopie RPE pour répondre à des applications potentielles relevant des domaines du magnétisme et de l'électronique moléculaire et visant à l'élaboration de matériaux plurifonctionnels. La détermination de l'état fondamental, l'évaluation de l'intensité du couplage d'échange magnétique, ainsi que l'accès à des couplages hyperfins avec des noyaux très éloignés de la sonde paramagnétique sont rendus possibles par des expériences en onde continue et/ou impulsionnelle mono- ou bidimensionnelle qui sondent l'environnement de systèmes mono- ou polyradicalaires.

**Mots-clés** RPE, magnétisme et électronique moléculaire, matériaux moléculaires.

**Abstract** Magnetism and molecular electronics: the art of coupling spins

Selected examples demonstrate the role of EPR spectroscopy for the future development of multifunctional molecular materials with magnetic and electronic properties. The determination of the ground state, the assessment of the magnitude of the magnetic exchange coupling, and access to superhyperfine coupling constants are made possible thanks to one-dimensional or multidimensional experiments in continuous and pulsed EPR spectroscopies probing the neighborhood of mono- or polyradicals systems.

**Keywords** EPR, molecular magnetism, molecular electronics, molecular materials.

L'établissement d'une communication électronique ou magnétique à travers de longues distances au sein de dispositifs moléculaires est une thématique de recherche prodigue en travaux qui s'inscrit plus globalement dans le domaine de l'élaboration de matériaux moléculaires plurifonctionnels combinant plusieurs propriétés physiques [1]. La commutation réversible de ces propriétés est une condition impérative pour l'élaboration de fonctions logiques au niveau moléculaire et représente un réel défi pour la réalisation d'interrupteur, de transistor, ou des fonctions plus complexes qui utiliseraient divers *stimuli* tels que par exemple la lumière, des impulsions électriques, magnétiques ou chimiques [2]. L'objet de cet article repose sur des exemples représentatifs du développement de matériaux moléculaires commutables comportant des unités redox-actives pour obtenir de nouvelles propriétés magnétiques et/ou électroniques et vise à illustrer la richesse et le potentiel de la spectroscopie RPE comme outil d'exploration. Ces recherches menées à l'Institut de chimie de Strasbourg et au CEA de Grenoble s'inscrivent dans le cadre de collaborations menées conjointement avec de nombreuses équipes de chimistes.

### Les systèmes comportant des unités radicalaires nitronyle nitroxyde

#### Description du radical nitronyle nitroxyde : étude de la répartition de la densité de spin par spectroscopie RPE et ENDOR

Le radical nitronyle nitroxyde [2-(R)-4,4,5,5-tétraméthylimidazole-3-oxyde-1-oxy]=R-NN] présente un intérêt pour l'élaboration de composés moléculaires pouvant posséder des propriétés magnétiques, tant pour des systèmes purement organiques [3-4] que pour des complexes de coordination [5-6]. Ce choix est guidé par la répartition égale de la densité de spin électronique sur les groupements NO, qui en fait un ligand bischélatant. On note également que le mécanisme de polarisation de spin transfère une densité de spin négative sur l'atome de carbone central du cycle imidazole, et par suite,

sur le groupement R qui peut être substitué par divers groupements organiques (phényle, méthyle, etc.). Cette densité de spin, même faible, suffit pour propager des interactions magnétiques dans d'autres directions de l'espace que celles définies par l'axe ON-NO, et peut donc générer des réseaux bidimensionnels ou tridimensionnels magnétiques, autorisant alors l'établissement d'un état ordonné magnétique [7]. Il faut également noter que le radical imino-nitroxyde [2-(R)-4,4,5,5-tétraméthylimidazole-1-oxy]=R-IN] est aisément obtenu à partir de R-NN par hydrolyse et réoxydation. La RPE est un outil de choix pour l'étude de la distribution de la densité de spin sur une molécule radicalaire [8]. En effet, l'interaction hyperfine entre le spin électronique et le spin nucléaire est directement reliée à la densité de spin sur le noyau considéré lorsque la molécule est mise en solution fluide et diluée (couplage hyperfin isotrope). Ceci est montré dans la figure 1 pour un radical R-NN avec un substituant phényle. L'intérêt de l'étude présentée réside dans le fait que les couplages hyperfins ont pu être étudiés dans le détail à l'aide

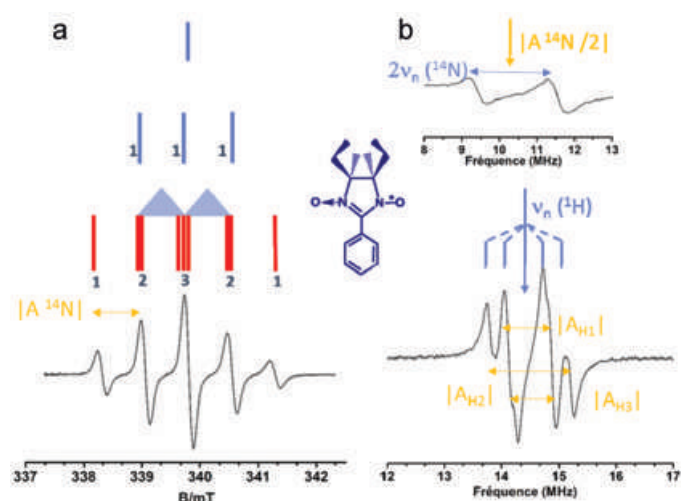


Figure 1 - Spectres du radical nitronyle nitroxyde R-NN (R = phényle) : a) spectre RPE en solution fluide et sa reconstruction spectrale ; b) spectre ENDOR en solution fluide ; en haut pour  $\nu_n < |A_{iso}|/2$ , en bas pour  $\nu_n > |A_{iso}|/2$ .

de la spectroscopie de double résonance électron-noyau (ENDOR), qui permet d'accéder à de très faibles valeurs de couplage (*figure 1*) [9]. La construction théorique du spectre de RPE consiste à considérer les deux noyaux  $^{14}\text{N}$  équivalents du cycle imidazole. Le noyau  $^{14}\text{N}$  ayant un spin 1, on attend cinq raies de RPE avec les intensités relatives 1:2:3:2:1, séparées de  $A_{\text{mono}} \approx 0,75$  mT.

La spectroscopie de double résonance ENDOR permet de détecter et d'identifier les noyaux couplés à l'électron par leur fréquence nucléaire. Les transitions ENDOR en mode continu sont obtenues sous l'action combinée d'un rayonnement micro-onde et d'un rayonnement radiofréquence. Pratiquement, pour effectuer une expérience ENDOR, il faut se placer à la limite de saturation d'une résonance RPE à l'aide d'un rayonnement micro-onde et induire simultanément des transitions nucléaires avec le rayonnement radiofréquence approprié. Il s'agit plus précisément d'enregistrer la variation d'intensité d'une transition RPE saturée lorsqu'on fait varier la fréquence du rayonnement radiofréquence autour des transitions nucléaires. Le spectre ENDOR du radical **R-NN** est représenté dans la *figure 1*. Trois transitions sont observées autour de la fréquence de Larmor du proton ( $\nu_{\text{H}} = 14,3$  MHz). Les constantes de couplage hyperfin isotrope sont directement obtenues en mesurant la différence entre les deux raies disposées symétriquement autour de  $\nu_{\text{H}}$ , (cas où  $\nu_{\text{n}} > |A_{\text{iso}}/2|$ ). Cette technique comporte l'avantage de déterminer directement les couplages hyperfins isotropes en solution fluide, mais s'applique plus difficilement sur les noyaux dont la fréquence nucléaire se situe dans les basses fréquences. En haut à droite dans la *figure 1*, on note remarquablement pour ce radical le couplage hyperfin de  $^{14}\text{N}$  dont les raies sont disposées symétriquement autour de la valeur de la fréquence  $A^{14}\text{N}/2$  et séparées de  $2\nu_{\text{n}}$ ; on est dans le cas où  $\nu_{\text{n}} < |A_{\text{iso}}/2|$ .

### Méthodologie pour l'étude des propriétés magnétiques à l'échelle moléculaire de polyradicaux à base de nitronyle nitroxyde [10]

Au premier ordre, un spectre de RPE est l'absorption résonante entre des niveaux d'énergie dont la dégénérescence de spin a été levée par l'application d'un champ magnétique statique : c'est l'effet Zeeman qui traduit l'interaction magnétique entre ce champ magnétique et le moment magnétique électronique lié au spin de l'électron. Par suite, toutes les interactions de ce spin électronique avec son environnement sont sondées, et éventuellement visibles. Leur observation par RPE continue est liée à l'intensité et à la séparation des raies d'absorption correspondantes. La largeur de la raie de RPE étant inversement proportionnelle au processus de relaxation qui la sous-tend, plus ce processus est court, et moins il sera possible de distinguer celui-ci séparément d'autres mécanismes de relaxation, si les résonances sont proches.

Pour l'étude des propriétés magnétiques de matériaux moléculaires présentée ici, les principaux paramètres d'intérêt des spectres de RPE de radicaux et polyradicaux organiques sont : le couplage hyperfin isotrope ( $A$ ), l'intensité représentée par la double intégrale du spectre de RPE ( $\chi_{\text{RPE}}$ ), la multiplicité de l'état de spin obtenu ( $S$ ) et l'éclatement en champ nul (ou « zero-field splitting », ZFS) pour les systèmes de spin supérieur à  $1/2$  ( $D$ ), avec éventuellement une composante anisotrope ( $E$ ). Les questions posées sont :

- 1 - Les radicaux sont-ils couplés par échange magnétique ?
- 2 - Si un couplage est observé : quelle est la nature de ce couplage, ou bien, quel est l'état fondamental magnétique ?

3 - Quelle est la force de ce couplage ?

4 - Comment les radicaux sont-ils couplés dans un polyradical (par groupes de 2, 3, 4...)?

### • Étude des solutions fluides, exemples de biradicaux en échange fort [11-12]

Une réponse à la première question peut être obtenue très facilement en examinant les spectres hyperfins obtenus en solution fluide diluée. En effet, puisque les constantes de couplage hyperfin isotrope sont directement proportionnelles à la densité de spin sur les noyaux considérés, celles-ci seront divisées par deux dans le cas d'un biradical en échange et relativement au radical isolé, et les noyaux impliqués dans cette interaction d'échange seront équivalents. Ceci est montré sur un spectre expérimental (*figure 2*) avec le diagramme de construction du spectre de RPE pour un biradical bis-nitronyle nitroxyde [12]. Le spectre du monoradical est semblable à celui décrit dans la section précédente. L'histogramme est obtenu en remarquant que  $A_{\text{bi}} = A_{\text{mono}}/2$ , et qu'il y a quatre noyaux  $^{14}\text{N}$  équivalents dans le biradical en échange fort, soit neuf raies de RPE, comparativement aux deux noyaux  $^{14}\text{N}$  équivalents du monoradical, avec les intensités relatives 1:4:10:16:19:16:10:4:1 (*figure 2*). On a donc une signature immédiate de l'échange magnétique avec une lecture facile.

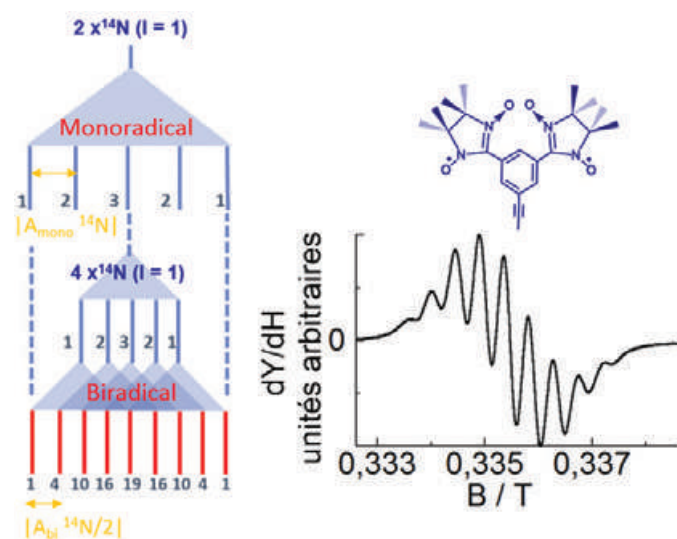


Figure 2 - À gauche : reconstitution spectrale des composantes hyperfines en milieu isotrope d'un biradical dans le cas d'un échange fort où  $J \gg A$ . Le spectre hyperfin va dépendre de l'ordre de grandeur relatif de l'interaction hyperfine  $A$  et de l'interaction d'échange  $J$  entre les deux électrons. À droite : spectre expérimental du biradical **diNN-tr**, solution  $5 \times 10^{-4}$  M dans l'acétone ( $T = 292$  K ;  $\nu = 9,3875$  GHz).

### • Étude des solutions gelées, détermination de l'état fondamental magnétique et du couplage d'échange.

#### Exemples d'un couplage antiferromagnétique et/ou ferromagnétique à l'échelle moléculaire [11-12]

Après avoir déterminé l'existence d'un couplage magnétique, il faut répondre aux deux questions suivantes : nature du couplage (ferromagnétique ou antiferromagnétique) et intensité de cette interaction. Les réponses sont apportées en étudiant la dépendance en température de l'intensité intégrée du spectre d'absorption, qui est proportionnelle à la susceptibilité paramagnétique du système investigué. Cette étude est généralement menée en solution diluée gelée, la dilution permettant de s'affranchir d'interactions intermoléculaires qui sont généralement présentes dans la phase cristalline.

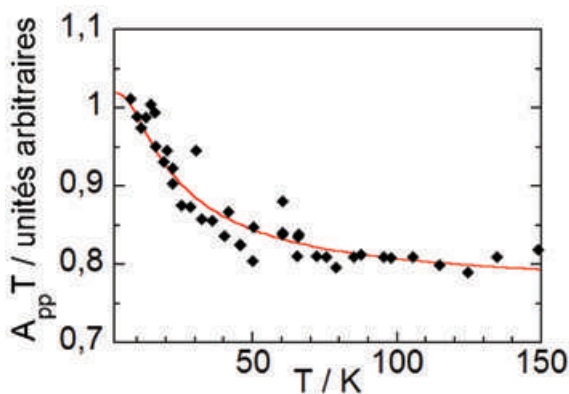


Figure 3 - Dépendance en température du produit de l'amplitude pic-à-pic du signal de RPE multipliée par la température pour le biradical **diNN-tr** en solution gelée ( $3 \times 10^{-4} \text{ mol l}^{-1}$  dans un mélange 50:50  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :xylène) dont le spectre expérimental est présenté dans la figure 2. La courbe en trait plein représente l'ajustement à une loi de Bleaney-Bowers avec un état triplet fondamental et un écart singulet-triplet de  $J/k_B = +19 \pm 6 \text{ K}$ .

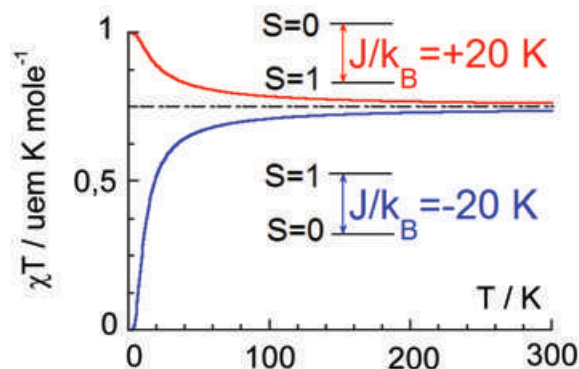


Figure 4 - Courbes théoriques représentant la dépendance en température du produit de la susceptibilité magnétique par la température pour un système de deux spins  $1/2$  en interaction d'échange (loi de Bleaney-Bowers).

Les propriétés magnétiques de molécules isolées sont donc accessibles grâce à la sensibilité de la RPE. L'analyse des résultats obtenus est menée selon la démarche habituelle en magnétisme, avec l'ajustement des courbes de susceptibilité expérimentales à des modèles théoriques de spin en interaction. Ceci est montré sur la figure 3 pour le biradical **diNN-tr** dont le spectre en solution fluide a été présenté dans la figure 2.

Les moments magnétiques individuels, proportionnels au spin de l'électron, interagissent entre eux au sein des matériaux. Ces interactions sont de nature classique, comme l'interaction dipolaire, et/ou de nature quantique, comme l'interaction d'échange magnétique et l'interaction entre le spin de l'électron et son degré de liberté orbital, autrement appelée couplage spin-orbite, qui est un effet relativiste. Les travaux décrits ici portent, non pas sur des propriétés macroscopiques, mais sur les propriétés magnétiques de molécules isolées, dans la mesure où celles-ci présentent un intérêt *per se*. C'est le cas des polyradicaux pour lesquels est posée la question de l'existence d'interactions magnétiques intramoléculaires. L'exemple le plus simple est donné pour des biradicaux, pour lesquels un exemple d'étude par RPE est présenté dans cet article. Pour un biradical de spins  $1/2$  en échange, le spin total du système peut être  $S = 0$ , et correspond à l'état singulet, ou  $S = 1$ , qui correspond à l'état triplet. Sous la forme la plus simple, l'interaction d'échange magnétique peut s'écrire comme :

$$\mathcal{H}_{mag} = -J\mathbf{S}_1 \cdot \mathbf{S}_2$$

La dépendance en température de la susceptibilité magnétique est alors représentée par la loi dite de Bleaney-Bowers, dérivée par ces auteurs dans un article fameux décrivant la réponse de RPE de paires d'ions  $\text{Cu(II)}$  [13] :

$$\chi(T) = \frac{C'}{T} \left( \frac{3}{3 + e^{-J/kT}} \right)$$

Dans cette expression,  $C'$  est donné par les constantes physiques de la constante de Curie et vaut environ 1. Le terme entre parenthèses représente alors la valeur propre du carré de l'opérateur de spin total,  $S(S+1)$ , valant 0,75 pour  $T \gg J$ , limite attendue à haute température pour deux spins  $1/2$  indépendants. On représente souvent, comme indiqué sur la figure 4, le produit de la susceptibilité par la température, en fonction de la température,  $\chi T$ . À basse température ( $T \ll J$ ),

$\chi T$  tend vers 0 si  $J$  est négatif, ce qui correspond à un couplage antiferromagnétique avec un état fondamental singulet de spin. Si  $J$  est positif, soit pour un couplage ferromagnétique et un état fondamental triplet de spin,  $\chi T$  tend vers 1 à basse température.

#### • Étude de la multiplicité des états de spins dans un polyradical de structure complexe

Pour répondre à la quatrième et dernière question, il faut utiliser une technique expérimentale qui permette de détecter la présence de radicaux libres isolés ( $S = 1/2$ ), mais aussi de groupes de deux, trois, quatre (ou encore davantage) radicaux couplés ( $S = 1, 3/2, 2, \dots$ ) dans un échantillon de polyradicaux. Les expériences de RPE impulsionnelle dites « de nutation » permettent une telle mesure [14]. Dans une expérience de nutation, on place les spins électroniques dans leurs conditions de résonance. Le vecteur aimantation  $M$  de ces spins se met alors à tourner selon un mouvement dit « de nutation » autour de l'axe du champ magnétique (noté  $B_1$ ) des pulses micro-onde envoyés sur l'échantillon (voir figure 5, cadre 1). La fréquence de ce mouvement de nutation augmente de manière quantifiée avec la multiplicité des spins électroniques étudiés.

La carte 2D montrée dans la figure 5 (cadre 3) a été obtenue en juxtaposant 155 spectres de nutation acquis à différentes valeurs de champ magnétique  $B_0$  pour un échantillon de polyarylamine dopée. Cet échantillon contenait de nombreux radicaux cations couplés. Il peut en principe former un réseau 2D de spins électroniques couplés. L'expérience de nutation a permis de montrer qu'en dopant ce polymère, on obtient un mélange d'états de spins  $S = 1/2, S = 1, S = 3/2$  et  $S = 2$  [15], donc non seulement des spins électroniques isolés, mais aussi des spins électroniques couplés par groupes de deux, trois ou quatre.

#### Systèmes électro-stimulables à base de complexes de ruthénium et d'unités nitronyle nitroxyde

La conception de matériaux moléculaires commutables incorporant des unités redox est une stratégie qui consiste à activer ou désactiver des événements à l'échelle moléculaire comme des propriétés optiques, magnétiques et électroniques, et dont les développements sont essentiellement motivés par leurs potentialités pour le stockage de l'information ou la conception de nouveaux matériaux. Une des approches pour moduler l'interaction magnétique consiste à contrôler le degré

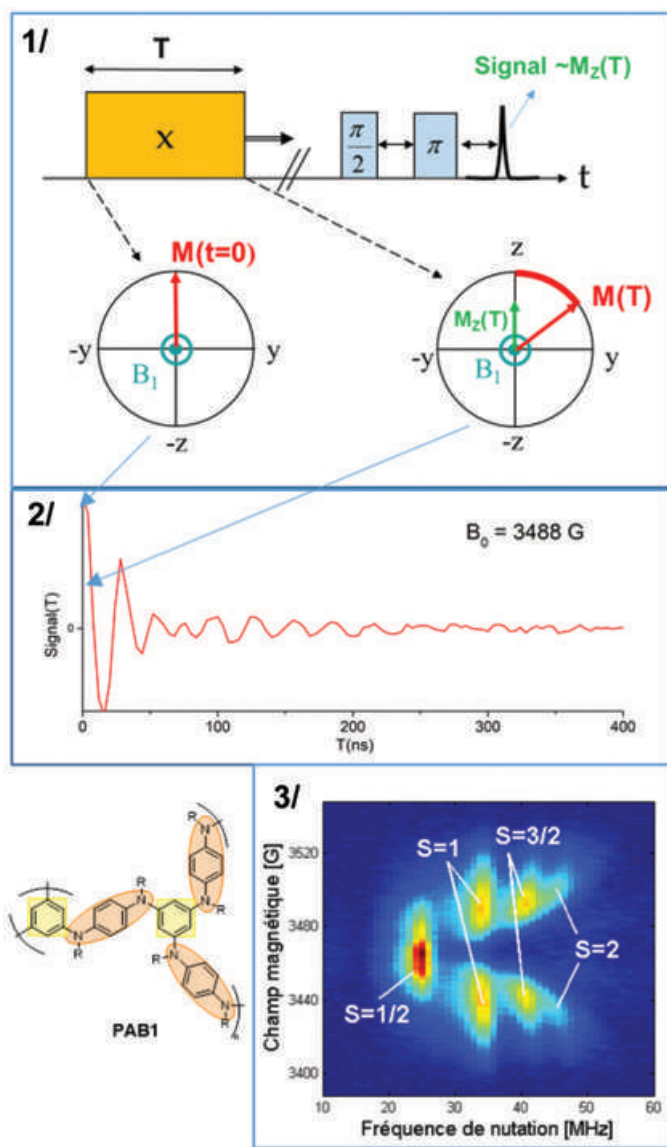


Figure 5 - La nutation révèle les propriétés magnétiques des polyradicaux. En bas à gauche : structure de la polyarylamine PAB1 ; les unités phénylènediamine colorées en orange sont oxydées en radicaux cations lors du dopage. Leur connexion par des groupes métaphényle (colorés en jaune) favorise le couplage ferromagnétique des spins électroniques. La (ou les) multiplicité(s)  $S$  des états de spin créés n'est pas connue *a priori*. Cadre 1 : expérience de nutation par RPE pulsée ; dans cette expérience, on crée le mouvement de nutation par un premier pulse micro-onde de durée variable ( $T$ ) et ayant un fort champ magnétique ( $B_1$ ). On mesure alors la projection de l'aimantation selon  $z$  (axe du champ magnétique permanent  $B_0$ ),  $M_z$ , au moyen de deux pulses  $\pi/2$  et  $\pi$ . Cadre 2 : en répétant l'expérience pour différentes valeurs de  $T$ , on obtient la courbe  $M_z = f(T)$ . La transformée de Fourier de cette courbe fournit le spectre de nutation à la valeur de champ  $B_0$  étudiée. Cadre 3 : carte 2D obtenue en réunissant 155 spectres de nutation enregistrés à différentes valeurs de  $B_0$  pour un échantillon de polyarylamine dopée PAB1. Cette carte 2D permet d'identifier les états de spins  $S = 1/2, 1, 3/2$  et  $2$  présents dans l'échantillon.

d'oxydation d'un centre métallique au sein d'un biradical qui peut engendrer des modifications structurales et/ou des états de spin pour la réalisation de fonctions logiques. Les complexes organométalliques du ruthénium disposant de ligands riches en carbone présentent des propriétés chimiques et physico-chimiques remarquables avec un centre redox-actif adapté pour moduler le transfert de charges [16], les propriétés optiques [17] et magnétiques [18]. Cette dernière approche est illustrée ci-après avec un exemple de complexe acétylure de type  $\text{Ru}(\text{dppe})_2(-\text{C}\equiv\text{C-aryl})_2$  ( $\text{dppe} = 1,2\text{-bis}(\text{diphénylphosphino})\text{éthane}$ ) dont les orbitales délocalisées à la fois sur le centre métallique et les ligands acétylide fournissent un coupleur magnétique potentiellement intéressant (figure 6). Il faut

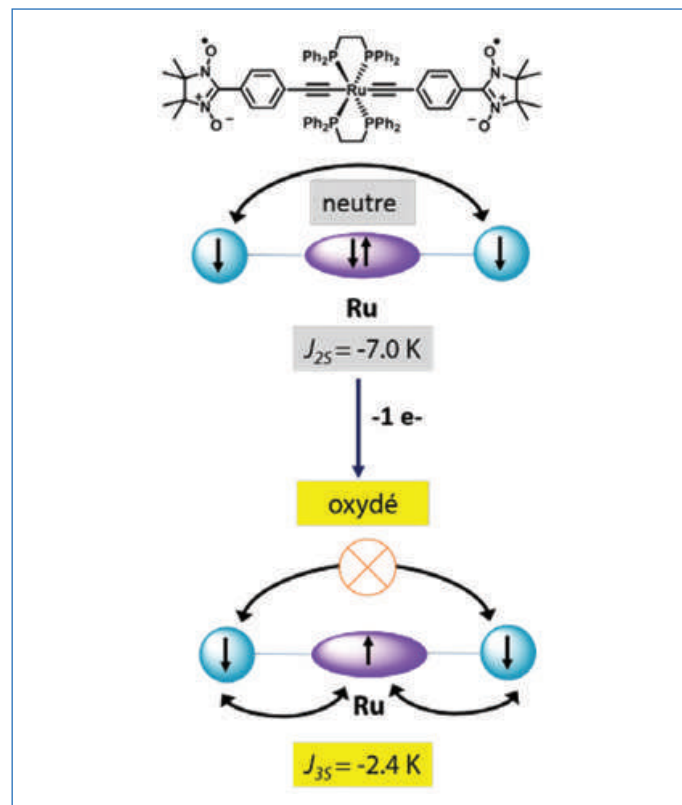


Figure 6 - Représentation schématique des résultats des couplages magnétiques obtenus par oxydation du  $\text{Ru}(\text{dppe})_2(-\text{C}\equiv\text{C-aryl})_2$  liés à deux unités nitronyle nitroxyde.

aussi souligner la capacité de ces entités à délocaliser l'électron non apparié après oxydation le long de la chaîne carbonée sur des grandes distances, ce qui procurerait un réel avantage comparé à des coupleurs magnétiques purement organiques. Dans cette étude, le coupleur magnétique  $\text{Ru}(\text{dppe})_2(-\text{C}\equiv\text{C-aryl})_2$  est directement relié à deux radicaux organiques nitronyle nitroxyde ou des radicaux verdazyle. L'oxydation du système redox actif  $\text{Ru}(\text{dppe})_2(-\text{C}\equiv\text{C-aryl})_2$  est facilitée par un potentiel d'oxydation très bas et une bonne stabilité de l'espèce oxydée dans le temps [19].

À l'aide de la spectroscopie RPE, nous avons pu montrer que le couplage magnétique déterminé à partir des courbes de la dépendance en température de l'intensité intégrée du spectre d'absorption au travers de l'unité diamagnétique  $\text{Ru}(\text{dppe})_2(-\text{C}\equiv\text{C-aryl})_2$  entre les deux unités radicalaires nitronyle nitroxyde ou verdazyle est antiferromagnétique, alors que l'addition d'un porteur de spin par oxydation conserve le caractère antiferromagnétique, mais avec une valeur plus petite (figure 6). Pour expliquer qualitativement le mécanisme mis en place à l'état oxydé, on peut évoquer le modèle de Hubbard qui a été utilisé pour interpréter le comportement magnétique de complexes à transfert de charge et/ou à haut spin dans les systèmes de basse dimension. Ce modèle traduit la compétition entre la délocalisation électronique modélisée par le recouvrement orbitalaire  $t$  et la répulsion électronique coulombienne intrasite  $U$ . On peut en effet examiner les états intermédiaires entre deux limites en décrivant la compétition entre localisation et délocalisation par le rapport  $t/U$ . Dans la limite « grand  $U$  », correspondant à une localisation électronique, on montre que l'interaction d'échange de Heisenberg est  $J = 4t^2/U$ . Dans ce cadre, l'émergence d'un spin sur un site central non occupé initialement reviendrait à créer une barrière d'énergie s'opposant à la double occupation de ce site, étant quant à elle favorisée par la délocalisation.

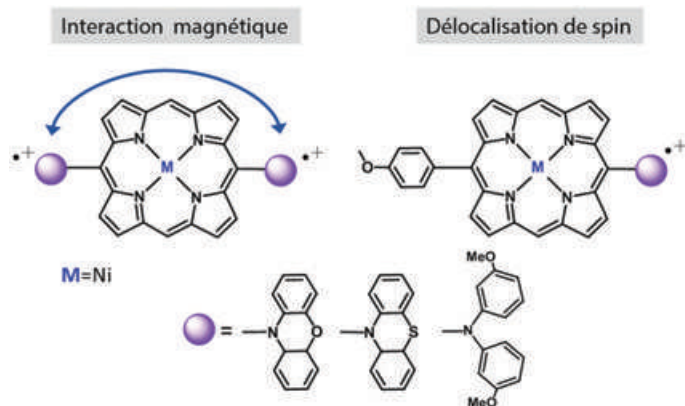


Figure 7 - Systèmes de porphyrines mono- et bifonctionnalisés.

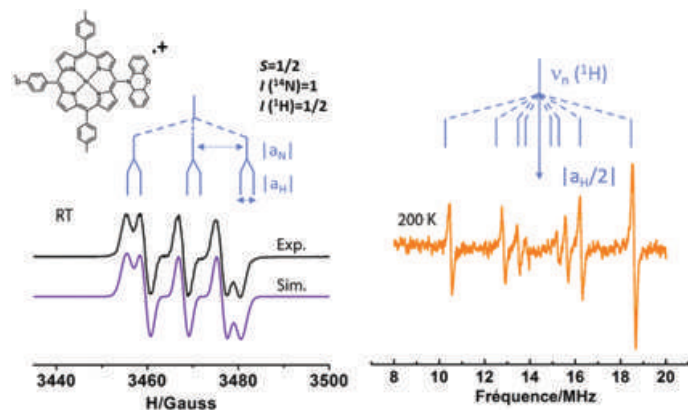


Figure 8 - À gauche : spectre RPE de la mono-phénoxazine  $10^{-4}$  M dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à température ambiante ; à droite : spectre ENDOR à 200 K.

## Systèmes à base d'amines fonctionnalisées

### Description des systèmes porphyrines – phénoxazine-phénothiazine et amino-phényle

Le second exemple étudié pour la commutation des propriétés électroniques et/ou magnétiques est un système à base de porphyrines comportant des donneurs structurellement rigides, tels que les phénoxazines, phénothiazines ou amino-phényles en position *méso*, car les effets électroniques y sont généralement plus marqués que sur les positions  $\beta$ -pyrroliques. L'objectif visé était l'étude de l'interaction électronique et magnétique à travers un coupleur porphyrine (voir figure 7). Les espèces mono-oxydées ont été identifiées par spectroscopie RPE à température ambiante avec une sous-structure qui met en évidence un triplet provenant du couplage du noyau  $^{14}\text{N}$  impliquant une délocalisation de l'électron sur les groupements donneurs. Afin d'atteindre les couplages hyperfins non résolus en RPE en onde continue, nous avons aussi utilisé deux autres spectroscopies complémentaires, l'ENDOR en onde continue et l'HYSCORE (« hyperfine sublevel correlation spectroscopy ») en onde impulsionnelle. Cette dernière, utilisée pour sonder des noyaux avec de faibles fréquences nucléaires, apporte aussi une information sur l'interaction quadrupolaire qui est rarement détectable en RPE continue, car elle se manifeste par des effets au second ordre alors que ce sont des effets au premier ordre dans les spectroscopies hyperfines. Les spectres RPE et ENDOR de la mono-phénoxazine sont représentés sur la figure 8. Quatre transitions bien résolues sont observées en spectroscopie ENDOR autour de la fréquence de Larmor du proton ( $\nu_{\text{H}} = 14,3$  MHz) dues aux couplages hyperfins des protons de la phénoxazine.

Dans le domaine des basses fréquences, la séquence d'impulsion HYSCORE autorise une mesure plus sensible des interactions entre l'électron et le noyau [20]. Cette séquence est basée sur une expérience bidimensionnelle d'ESEEM (« electron spin echo envelope modulation ») à quatre impulsions qui conduit à des corrélations entre les fréquences de transitions nucléaires appartenant à différents multiplets électroniques du même noyau. Le résultat s'affiche sous la forme de pics de corrélation qui facilite l'interprétation des spectres ESEEM.

Dans le spectre HYSCORE à basse fréquence du quadrant (+,+), de la mono-phénoxazine (figure 9), on distingue deux taches intenses hors diagonale qui corrélient les fréquences 2,3 MHz et 3,3 MHz observées en ESEEM trois impulsions. La forme des taches n'est pas tout à fait circulaire et traduit la présence d'un faible couplage hyperfin anisotrope de 1,1 MHz et d'un

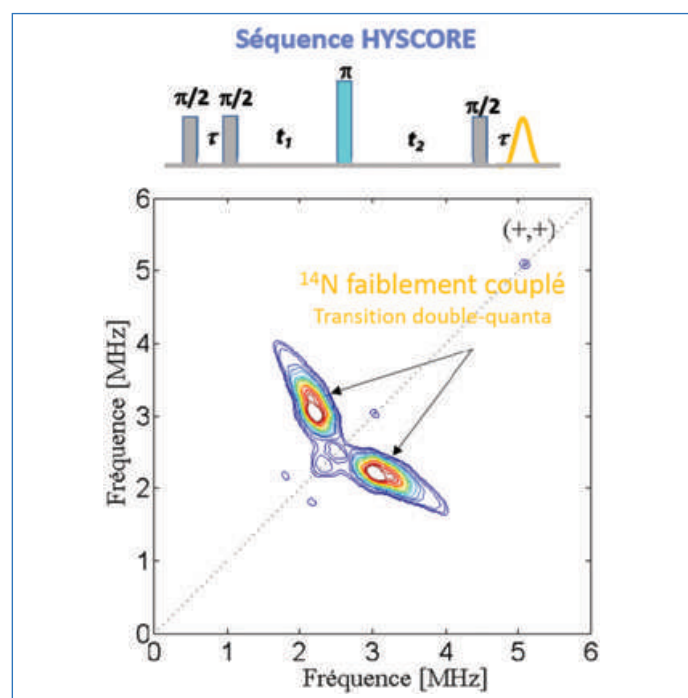



Figure 9 - Spectre HYSCORE (quadrant des couplages faibles) de la mono-phénoxazine en solution gelée dans  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  à 80 K,  $\tau = 136$  ns.

couplage quadrupolaire de 1,8 MHz dus aux  $^{14}\text{N}$  de la porphyrine proche de la phénoxazine. Ces constantes sont ajustées à l'aide d'un jeu de départ provenant de calculs théoriques de type DFT (« théorie de la fonctionnelle de la densité »). Ces calculs ont aussi permis d'établir une cartographie de la densité de spin indiquant que la première oxydation est essentiellement centrée sur le groupement en *méso* avec une très faible participation de la porphyrine de nickel. L'oxydation à deux électrons conduit à la génération des biradicaux dans le cas des porphyrines bisubstituées avec la phénoxazine et la phénothiazine. Des couplages d'échange de l'ordre de - 8 K ont pu être mesurés à l'aide de la méthodologie décrite dans la première partie, indiquant que la porphyrine de nickel agit comme un coupleur magnétique entre les deux substituants en *méso*.

Cet article illustre à travers les quelques exemples abordés la pertinence de la spectroscopie de RPE en onde continue et/ou impulsionnelle et ses applications potentielles pour l'étude des propriétés magnétiques et électroniques en solution fluide ou à l'état solide.



- [1] Xiang D., Wang X.L., Jia C.C., Lee T., Guo X.F., Molecular-scale electronics: from concept to function, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, p. 4318.
- [2] *Molecular Switches*, B.L. Feringa, W.R. Browne (eds), Wiley-VCH, **2011**.
- [3] Takahashi M. *et al.*, Discovery of a quasi-ID organic ferromagnet, p-NPNN, *Phys. Rev. Lett.*, **1991**, 67, p. 746.
- [4] Cirujeda J. *et al.*, Control of the structural dimensionality in hydrogen-bonded self-assemblies of open-shell molecules: extension of intermolecular ferromagnetic interactions in  $\alpha$ -phenyl nitronyl nitroxide radicals into three dimensions, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 10, p. 709.
- [5] Caneschi A., Gatteschi D., Renard J.P., Rey P., Sessoli R., Magnetic phase transition and low-temperature EPR spectra of a one-dimensional ferrimagnet formed by manganese(II) and a nitronyl nitroxide, *Inorg. Chem.*, **1989**, 28, p. 1976.
- [6] Lannes A., Suffren Y., Tommasino J.B., Chiriac R., Toche F., Khrouz L., Molton F., Duboc C., Kieffer I., Hazemann J.L., Reber C., Hauser A., Luneau D., Room temperature magnetic switchability assisted by hysteretic valence tautomerism in a layered two-dimensional manganese-radical coordination framework, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, p. 16493.
- [7] Cirujeda J., Hernández-Gasíó E., Rovira C., Stanger J.L., Turek P., Veciana J., Role of hydrogen bonds in the propagation of ferromagnetic interactions in organic molecular solids. Part 1: The p-hydroxyphenyl  $\alpha$ -nitronyl aminoxy radical case, *J. Mater. Chem.*, **1995**, p. 252.
- [8] Cirujeda J., Vidal-Gancedo J., Jürgens O., Mota F., Novoa J.J., Veciana J., Spin density distribution of  $\alpha$ -nitronyl aminoxy radicals from experimental and ab initio calculated ESR isotropic hyperfine coupling constants, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, p. 11393.
- [9] Hirel C., Pécaut J., Choua S., Turek P., Amabilino D.B., Veciana J., Rey P., Enantiopure and racemic chiral nitronyl nitroxide free radicals: synthesis and characterization, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 2, p. 348.
- [10] Turek P., Radicaux organiques et magnétisme moléculaire, in *La Spectroscopie de Résonance Paramagnétique Électronique*, Vol. 2 : Applications, P. Bertrand (ed.), EDP Sciences, Collection Grenoble Sciences, **2014**, Chap. 10, p. 231.
- [11] Wautelet P., Le Moigne J., Videva V.S., Turek P., Spin exchange interaction through phenylene-ethynylene bridge in diradicals based on imino-nitroxide and nitronyl-nitroxide radical derivatives. Part I: Experimental investigation of the through-bond spin exchange coupling, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, p. 8025.
- [12] Catala L., Le Moigne J., Kyritsakas N., Rey P., Novoa J.J., Turek P., Towards a better understanding of the magnetic interactions within m-phenylene  $\alpha$ -nitronyl and imino-nitroxide based biradicals, *Chem. Eur. J.*, **2001**, 7, p. 2466.
- [13] Bleaney B., Bowers K.D., Anomalous paramagnetism of copper acetate, *Proc. Royal Soc. A. Math. Phys. Sci.*, **1952**, 214, p. 451.
- [14] Bujak P., Kulszewicz-Bajer I., Zagorska M., Maurel V., Wielgus I., Pron A., Polymers for electronics and spintronics, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, 42, p. 8895.
- [15] Gosk J., Maurel V., Gambarelli S., Djurado D., Szymczak R., Twardowski A., Kulszewicz-Bajer I., Ferromagnetic spins interaction in alternating branched polyarylamines, *J. Appl. Phys.*, **2011**, 109, p. 074911.
- [16] Meng F.B., Hervault Y.M., Shao Q., Hu B.H., Norel L., Rigaut S., Chen X.D., Orthogonally modulated molecular transport junctions for resettable electronic logic gates, *Nature Comm.*, **2014**, 5, p. 1.
- [17] Di Piazza E., Norel L., Costuas K., Bourdolle A., Maury O., Rigaut S., d-f Heterobimetallic association between ytterbium and ruthenium carbon-rich complexes: redox commutation of near-IR luminescence, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, p. 6174.
- [18] Di Piazza E., Boilleau C., Vacher A., Merahi K., Norel L., Costuas K., Roisnel T., Choua S., Turek P., Rigaut S., Ruthenium carbon-rich group as a redox-switchable metal coupling unit in linear trinuclear complexes, *Inorg. Chem.*, **2017**, 56, p. 14540.
- [19] Nakano Y., Yagyu T., Hirayama T., Ito A., Tanaka K., Synthesis and intramolecular magnetic interaction of triphenylamine derivatives with nitronyl nitroxide radicals, *Polyhedron*, **2005**, 24, p. 2141.



25 avenue de la Vertonne  
BP 2301  
44123 VERTOU CEDEX  
Tél. 02 40 80 17 17 – 06 73 88 99 53  
Bernard PENEAU  
[b.peneau@sere-sa.fr](mailto:b.peneau@sere-sa.fr)  
[www.sere-sa.fr](http://www.sere-sa.fr)

*Notre domaine est la lutte contre la corrosion*

**FABRICANT ET DISTRIBUTEUR DE  
MATERIEL DESTINE A LA PROTECTION  
CATHODIQUE**

- anodes sacrificielles tous types d'alliage et redresseurs pour assurer le système de courant imposé
- une large gamme de produits tels que les électrodes, les coffrets, les enrobages (backfill), raccords et joints isolants, câbles, piquets et témoins de mesure...

- [20] Höfer P., Grupp A., Nebenführ H., Mehring M., Hyperfine sublevel correlation (HYSCORE) spectroscopy: a 2D ESR investigation of the squaric acid radical, *Chem. Phys. Lett.*, **1986**, 132, p. 279.

**Sylvie CHOUA\***,  
Maitre de conférences à l'Université de Strasbourg.

**Vincent MAUREL**,  
Chercheur au CEA, CNRS, IRIG, SYMMES, UMR 5819, Université Grenoble Alpes.

**Philippe TUREK**,  
Professeur à l'Université de Strasbourg, Institut de chimie (UMR 7177).

\*sylvie.choua@unistra.fr

## Matériaux multiferroïques : le Graal des nanotechnologies

**Résumé** En quête de miniaturisation, rapidité et faible consommation électrique, les nanotechnologies se réinventent constamment autour de nouveaux matériaux. Cet article présente une classe de matériaux hybrides appelés « multiferroïques » qui ont comme particularité d'intriquer à l'échelle atomique plusieurs propriétés physiques (électrique, magnétique, élastique). Il montre en particulier que la résonance paramagnétique électronique (RPE) permet de comprendre pourquoi ces propriétés peuvent exister dans les matériaux organiques ou métallo-organiques qui sont bien moins polluants que leurs homologues inorganiques mais présents en masse dans l'industrie.

**Mots-clés** Ferroélectricité, ferroélasticité, ferromagnétisme, mémoire multiferroïque, RPE.

**Abstract** **Multiferroic materials: the Grail of nanotechnology**

In the quest of downsizing, speed up and low electrical consumption, nanotechnology has been reinvented contently around new materials. This paper presents hybrid materials named multiferroic, in which physical properties are entangled at the atomic scale (electric, magnetic, elastic). More particularly, it shows that electron paramagnetic resonance (EPR) allows to understand why these properties may exist in organic and metallo-organic materials, which are much less polluting than their inorganic equivalents but massively present in industry.

**Keywords** Ferroelectricity, ferroelasticity, ferromagnetism, multiferroic memory, EPR.

Quelles que soient leurs complexités, les technologies modernes se basent sur un seul et même mécanisme physique : « l'électricité ». Informatique, télécommunications et nanotechnologies en sont des exemples évidents. Mais en y regardant de plus près, énergie, chauffage et transport sont tout aussi liés à l'électricité. Si le moteur thermique a remplacé la machine à vapeur, c'est bien le moteur électrique qui sera le moyen de transport de demain. Malgré cette apparente simplicité, il est nécessaire que le courant ou la tension électrique soit converti en *autre chose*. Dans le cas des télécommunications, les ondes électromagnétiques sont générées par l'accélération des électrons dans des circuits plus ou moins complexes. Dans le cas des technologies de l'information, le signal binaire 0/1 provient de la présence (1) ou de l'absence (0) d'un courant dans les transistors. Mais stocker cette information de façon non volatile nécessite la conversion du courant en *autre chose*.

C'est l'exemple célèbre du disque dur et du phénomène de magnétorésistance géante. Dans un disque dur, les bits sont stockés dans des grains ferromagnétiques, dont l'orientation haut/bas code l'état de bit 0/1. Si l'écriture est relativement facile, la lecture met en jeu des variations de courant très faibles requérant de grandes tailles de grains magnétiques. La découverte en 1988 de la magnétorésistance géante [1] va radicalement changer la densité de stockage. Ce phénomène est basé sur l'observation dans une superstructure à base de fer et de chrome, d'une variation importante de la résistance en fonction de l'orientation relative des polarisations magnétiques. En positionnant cette « tête de lecture » proche du disque dur, il est possible de convertir l'état magnétique du grain en état électrique 0 ou 1.

À l'ère des objets connectés, la conversion électrique/*autre chose* est capitale et les « capteurs » jouent un rôle central. Le but est de pouvoir convertir une information en courant ou tension électrique avec un bon rendement de conversion pour une bonne sensibilité de mesure. À l'inverse, il est aussi important de pouvoir convertir la tension électrique en information (lumière, mouvement, onde, etc.) avec un bon

rendement afin de minimiser la consommation électrique. La majorité des systèmes sont des structures complexes de matériaux simples : super-réseaux, hétérostructures, etc. L'objectif majeur des recherches sur les matériaux de demain est de concevoir des structures simples de matériaux complexes possédant toutes les propriétés recherchées de façon intrinsèque.

### Multiferroïque : multiples fonctions

Un matériau ferrique possède un cycle d'hystérésis sur une de ses propriétés physiques (*figure 1*). Par exemple, dans un matériau ferromagnétique, l'application d'un champ magnétique induit une aimantation qui restera non nulle malgré la suppression du champ. C'est ainsi que l'information reste stockée dans un disque dur. Par extension, un matériau sera ferroélastique s'il garde une déformation après application d'une contrainte mécanique, ou ferroélectrique s'il garde une polarisation après avoir été soumis à un champ électrique. Ce qui va nous intéresser dans la suite est la propriété de multiferroïcité : un matériau possédant au moins deux propriétés physiques avec des cycles d'hystérésis imbriqués [2] (*figure 1*). Prenons tout d'abord le cas du couplage ferroélastique/ferroélectrique : une déformation du matériau va induire une polarisation électrique, et à l'inverse, un champ électrique va déformer ledit matériau. Dans le premier cas, une application immédiate est la conception de capteurs de déformation : une compression, une torsion ou un étirement du capteur se traduit par une tension à ses bornes. Dans le second cas, il est possible de réaliser des déplacements très précis, telle par exemple la pointe d'un microscope à force atomique (AFM) dont la position est contrôlée grâce à des moteurs piézo-électriques. Un matériau est abondamment employé dans les industries utilisant le couplage ferroélastique/ferroélectrique : le  $\text{Pb}(\text{Zn}_x\text{Ti}_{1-x})\text{O}_3$ , ou PZT [3]. Le PZT possède une constante diélectrique environ mille fois supérieure à celle du quartz ainsi qu'une constante piézoélectrique presque cent fois plus grande. L'inconvénient majeur est sa toxicité, la présence

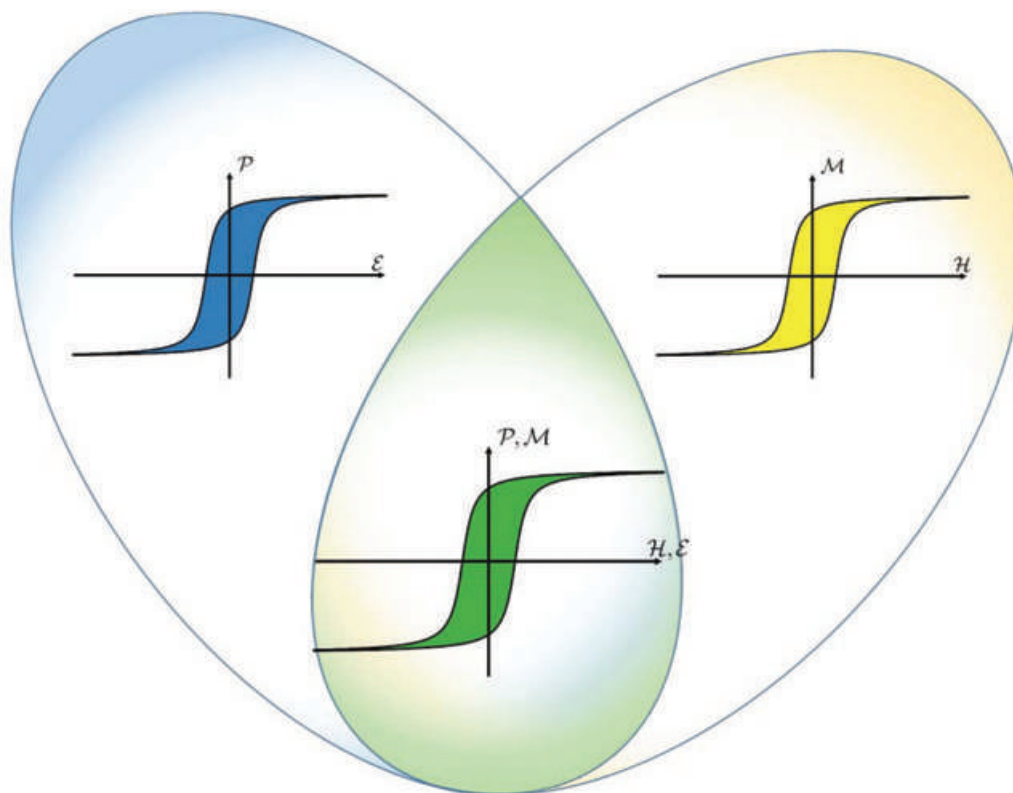


Figure 1 - Dans un matériau ferroélectrique (bleu), l'application d'un champ électrique  $E$  induit une polarisation électrique  $P$  qui se maintient en supprimant  $E$ . Il en va de même pour les matériaux ferromagnétiques (jaune) où le champ magnétique crée une aimantation  $M$ . Un matériau multiferroïque possède deux propriétés de façon intriquée (vert) : appliquer un champ magnétique induit la polarisation électrique, et sous l'action d'un champ électrique une aimantation apparaît dans le matériau.

de plomb rendant l'emploi de ce matériau très contraignant. Ainsi les recherches sur des matériaux ferroélastiques/ferroélectriques sans plomb sont devenues très actives. Dans la suite de cet article, nous verrons le cas de systèmes organométalliques dont le couplage ferroélastique/ferroélectrique, et surtout son origine, ont été compris grâce à la résonance paramagnétique électronique (RPE).

Une autre famille de matériaux multiferroïques est celle dont les propriétés électriques et magnétiques sont liées [4] : en appliquant une tension l'état magnétique change, et inversement, une variation du champ magnétique induit un changement dans la polarisation électrique. De tels matériaux ont des applications technologiques importantes. Dans le premier cas, il est possible de coder de l'information, et dans le second, de réaliser des senseurs magnétiques de haute précision et rapides. Toutefois, ces matériaux ferromagnétiques/ferroélectriques sont très rares, car les éléments de symétrie qui autorisent l'un interdisent souvent l'autre d'exister. Pour contourner ce problème, une des voies est de prendre un ion A qui sera responsable de la ferroélectricité et un ion B induisant le magnétisme, comme dans le cas des pérovskites  $ABX_3$  telles que les ferrites de bismuth  $\text{BiFeO}_3$ . Cependant, la phase ferromagnétique est bien souvent difficile à obtenir, la nature préférant l'ordre antiferromagnétique.

### Des matériaux plus propres

Nous l'avons vu, l'un des soucis des matériaux multiferroïques est l'utilisation de plomb ou d'autres métaux lourds, et l'un des axes de recherche important est d'y trouver une alternative. Une approche consiste à utiliser des MOF (« metal organic framework ») qui, de façon simplifiée, sont des ions métalliques reliés entre eux par des ligands organiques formant des réseaux de grande porosité.

Le diméthyle ammonium formate de zinc  $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2][\text{Zn}(\text{HCOO})_3]$ , ou DMZF [5], est un cas très intéressant de système ferroélastique/ferroélectrique sans plomb. Les atomes de zinc sont reliés entre eux par des ligands formate formant une cage dans laquelle se trouve un cation diméthyle ammonium ( $\text{DMA}^+$ ) (figure 2). À haute température, les ions  $\text{DMA}^+$  ont trois positions équivalentes et bougent entre ces trois positions : c'est la phase paraélectrique ou absence d'ordre de charge. À basse température ( $T < T_c = 159 \text{ K}$ ), les ions s'ordonnent, formant la phase ferroélastique/ferroélectrique.

Le mécanisme reliant ces deux phases était controversé [6]. Des mesures de polarisation en tension continue montraient une transition brusque dite du premier ordre : les ions  $\text{DMA}^+$  sont mobiles à  $T > T_c$ , mais se figent brutalement à  $T = T_c$ , formant la phase ferroélectrique. Au contraire, des mesures de diffraction aux rayons X montrent que les ions  $\text{DMA}^+$  sont immobiles à toutes les températures, dans des positions non ordonnées. Enfin, des études de résonance magnétique nucléaire ont montré des effets de mise en ordre progressive avant la température de transition de phase [7].

### Sonder les mouvements des atomes par RPE

Le DMZF ne contient aucun atome magnétique dans sa forme pure. Nous avons incorporé une sonde magnétique en faible quantité ( $< 0,1 \%$ ), ici du manganèse, qui va se substituer à quelques atomes de zinc. Cette sonde donne un signal RPE très sensible à son environnement cristallin. La figure 3 montre des spectres RPE de  $\text{Mn}^{2+}$  à deux températures (300 et 170 K) dans la phase non ordonnée ( $T > T_c = 159 \text{ K}$ ). On remarque la forme caractéristique du signal du  $\text{Mn}^{2+}$  : six raies principales traduisant l'interaction hyperfine avec le spin nucléaire du manganèse ( $I = 5/2$ ). En revanche, l'allure des spectres

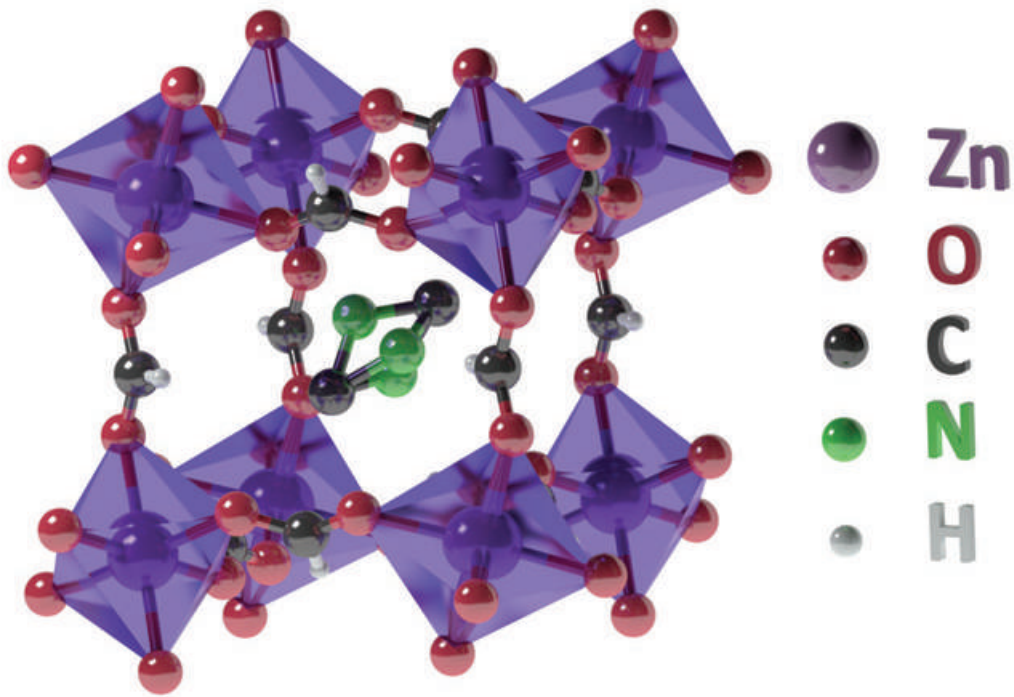


Figure 2 - **Structure cristalline du DMZF.** Les ligands formates connectent les ions  $Zn^{2+}$  entre eux formant une cage où se place le cation  $DMA^+$ . Ce dernier possède trois positions équivalentes représentées par les trois azotes.

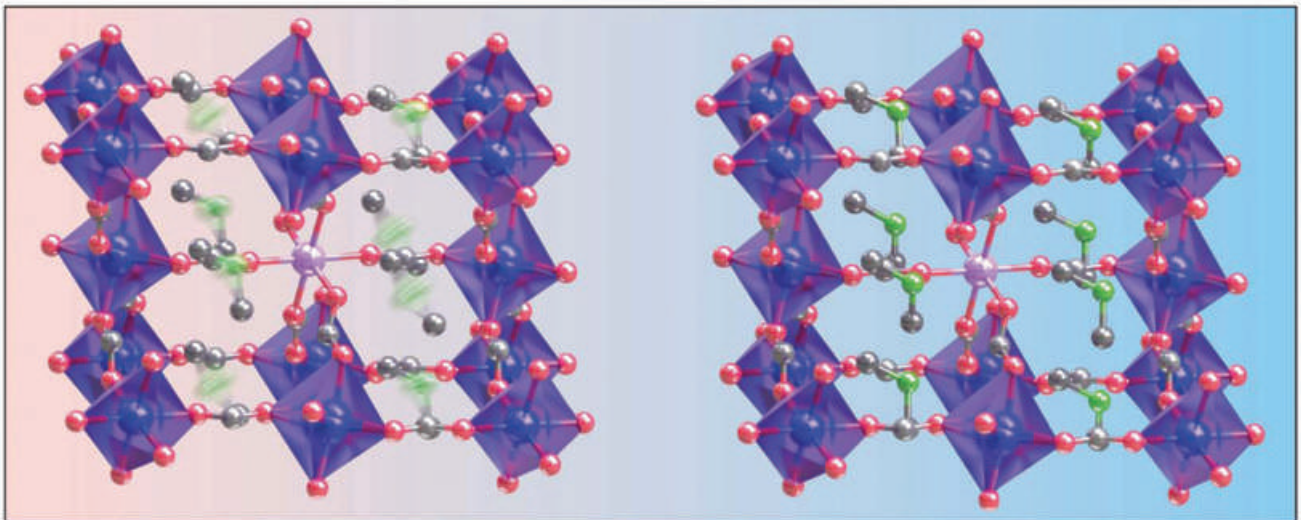
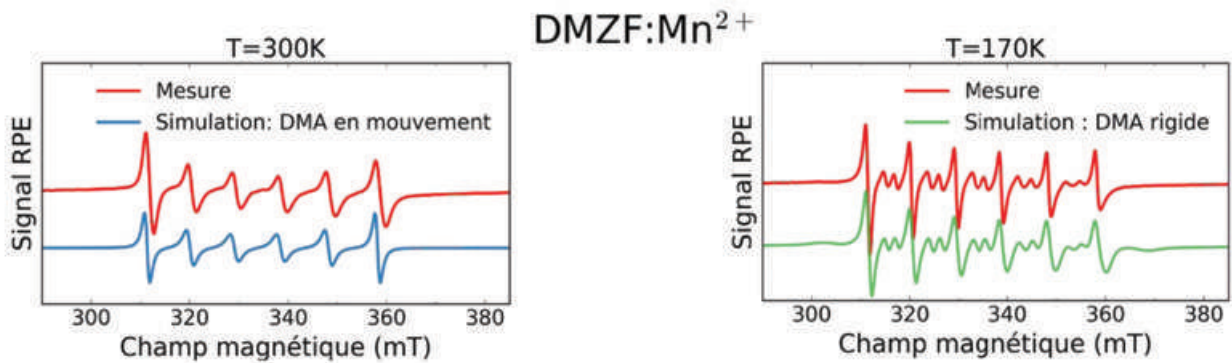


Figure 3 - **La RPE pour sonder les mouvements.** À haute température (gauche), les ions  $DMA^+$  (vert) se déplacent très vite à l'intérieur de la cage « métal-formate ». La sonde magnétique, l'ion  $Mn^{2+}$  (rose au centre) perçoit ces déplacements rapides comme s'il s'agissait d'un liquide alors que le matériau est en phase solide. En baissant la température (droite), les ions  $DMA^+$  ralentissent suffisamment pour être perçus comme figés par la sonde magnétique. Par analogie, on peut décrire la résonance de la sonde magnétique comme un appareil photo. Lorsque les mouvements des atomes autour de la sonde sont trop rapides, la photo est « floue », c'est-à-dire que le spectre RPE est proche de celui d'un liquide, alors que si les mouvements sont suffisamment lents par rapport à « l'obturateur », la photo est bien nette : le spectre RPE est celui d'un solide rigide.

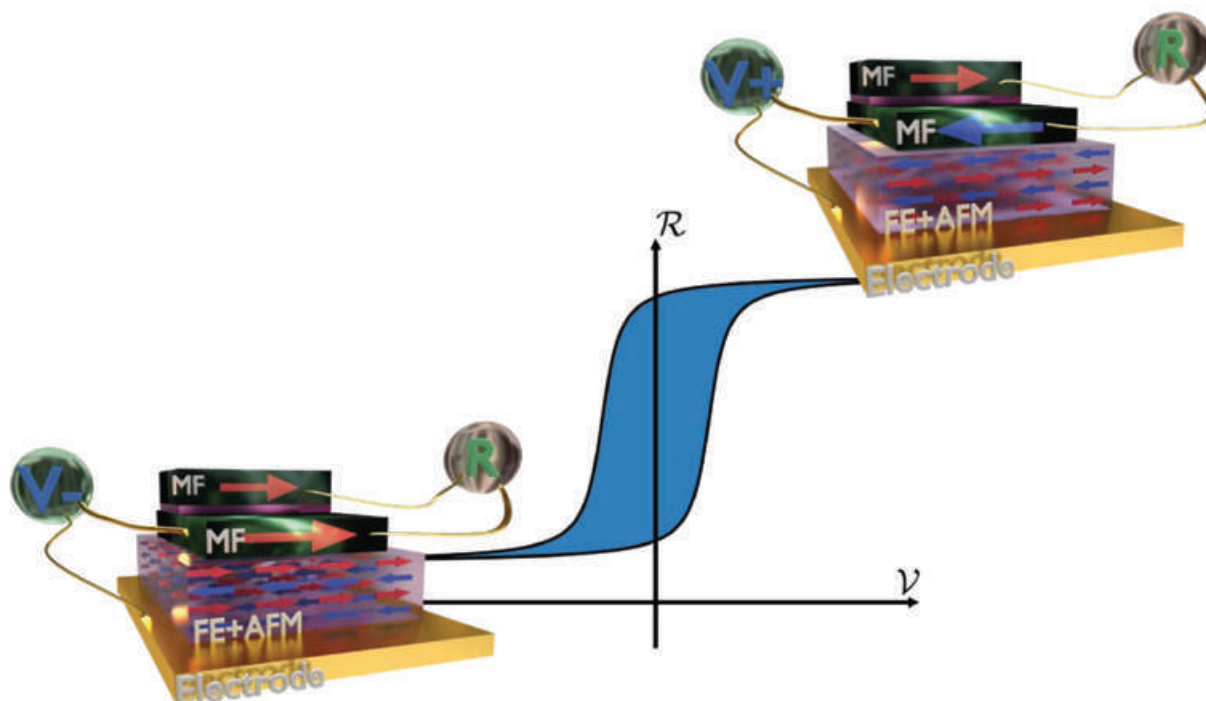


Figure 4 - Structure d'une mémoire multiferroïque. Son cœur est le matériau ferroélectrique + antiferromagnétique (FE+AFM) dans lequel on peut changer l'orientation des moments magnétiques grâce à un champ électrique généré entre l'électrode et le premier métal ferromagnétique (MF). Principe de fonctionnement : (1) on applique une tension positive V+ ou négative V- entre l'électrode d'or et le premier métal ferromagnétique (vert). (2) En fonction du signe de la tension, le champ électrique formé va tourner les spins du matériau multiferroïque (FE+AFM) dans un sens ou dans l'autre (notez par exemple l'orientation de la dernière couche en haut juste avant le métal). (3) L'orientation des spins du matériau FE+AFM va contrôler l'orientation de l'aimantation de la couche magnétique du métal pointant ainsi vers la gauche (bleu) ou vers la droite (rouge). (4) *In fine*, la lecture de l'état de la mémoire se fait en mesurant la résistance entre les deux couches métalliques vertes. Si les aimantations sont dans le même sens (rouge-rouge), la résistance électrique est faible. Si elles sont dans des sens opposés (rouge-bleu), la résistance est élevée. Il est donc possible de coder les états binaires 0 et 1, d'écrire et lire très rapidement, et en utilisant très peu d'énergie par rapport aux méthodes conventionnelles basées sur le silicium.

est différente à basse température, avec la présence de raies d'intensité plus petite (transitions interdites  $\Delta m_s = \pm 1$   $\Delta m_l = \pm 1$ ) entre les raies principales. La structure cristalline reste pourtant inchangée et aucune variation notable de l'allure des spectres n'est attendue. Cette différence traduit le mouvement des atomes. Dans un cristal, les atomes sont faiblement mobiles et le système est considéré comme rigide. Mais dans le DMZF, le cation DMA<sup>+</sup> qui se trouve dans la cage du MOF est faiblement lié aux autres atomes, le rendant relativement libre de ses mouvements. La description d'un solide « rigide » n'est donc plus adaptée.

Par analogie, la RPE fonctionne comme un appareil photo dont la vitesse d'obturation est la fréquence micro-onde utilisée. Dans notre cas, en bande X (10 GHz), les mouvements atomiques moins rapides que 0,1 ns seront perçus comme figés alors que ceux plus rapides seront « flous ». Une étude sur plusieurs fréquences micro-ondes et plusieurs températures permet alors de remonter à la dynamique des ions DMA<sup>+</sup> pour comprendre comment ils ralentissent puis se figent pour créer la phase ferroélectrique.

### Les mémoires antiferromagnétiques

Un autre aspect des matériaux multiferroïques est de pouvoir coupler magnétisme et électricité avec comme application la fabrication de transistors et mémoires vives (RAM) magnétiques. Un des concepts, présenté en figure 4, montre comment un matériau ferroélectrique/antiferromagnétique (FE+AFM) peut être utilisé pour réaliser une RAM magnétique [8]. L'application d'une tension aux bornes d'un matériau FE+AFM change l'orientation des moments magnétiques.

Un métal ferromagnétique « mou », c'est-à-dire libre de s'orienter suivant le champ magnétique qu'il perçoit, tel que le fer, va sentir le changement d'orientation de la dernière couche atomique du matériau FE+AFM. Au-dessus de cette structure multicouche est placé un métal ferromagnétique « dur », c'est-à-dire restant dans une orientation même si le champ extérieur change (ex : le cobalt). Cette structure métal « mou »/métal « dur » est celle employée dans les têtes de lecture des disques durs. Ainsi, en modifiant la tension aux bornes du matériau FE+AFM, on change la résistance de la nanostructure et par conséquent l'état logique 0 ou 1. Les intérêts sont que le basculement de l'aimantation du matériau FE+AFM est très rapide et que seul le basculement consomme de l'électricité mais pas le stockage, alors qu'une RAM conventionnelle fonctionne avec un besoin constant d'énergie.

En changeant le métal non magnétique (zinc) du DMZF (voir ci-dessus) par un métal magnétique, en l'occurrence du manganèse, le DMMnF correspondant acquiert des propriétés magnétiques tout en gardant les propriétés ferroélectriques du composé d'origine. Sa température d'ordre ferroélectrique est de  $T_c = 175$  K (assez proche de DMZF), avec une phase antiferromagnétique en dessous de  $T_N = 8$  K [9]. La RPE nous permet d'étudier comment se comporte le matériau à l'approche de cette transition de phase. La figure 5 montre l'évolution du signal RPE en fonction de la température autour de  $T_N$ . À haute température ( $T = 10$  K), il s'agit du signal de la phase paramagnétique, alors qu'à basse température ( $T = 4,5$  K), il se sépare en deux dans la phase antiferromagnétique. À l'approche de  $T_N$ , le spectre devient très bruité, comportement également observé dans les matériaux ferromagnétiques lors de la

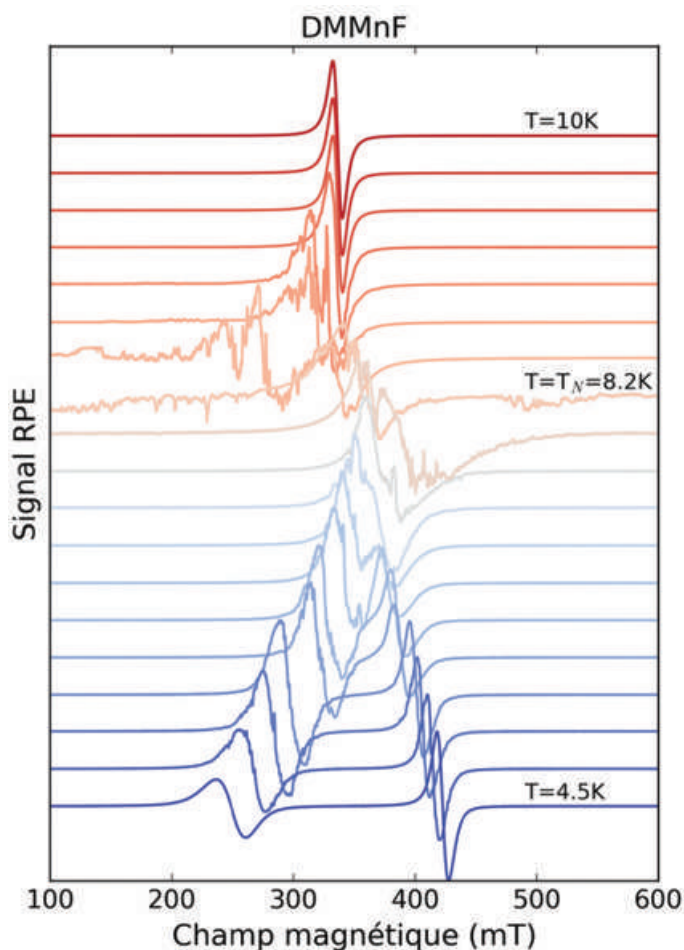


Figure 5 - Évolution des spectres RPE de DMMnF quand la température passe la transition de phase para/antiferromagnétique. À haute température, la raie RPE unique décrit la phase paramagnétique (non ordonnée). À plus basse température, le système entre dans la phase antiferromagnétique possédant deux sous-réseaux et donc deux signaux. Autour de la température de transition ( $T_N = 8,2$  K), une multitude de signaux se superposent : c'est la signature de la présence de ferromagnétisme en coexistence avec l'antiferromagnétisme.

création de domaines magnétiques à l'approche de la température de Curie, mais pas dans ceux antiferromagnétiques. En revanche, ce comportement à l'approche de la température de Néel prouve que l'antiferromagnétisme n'est pas compensé, créant du ferromagnétisme faible (figure 6). Ce résultat est très prometteur, car il met en évidence un matériau ferroélectrique/antiferromagnétique/ferromagnétique. Ce genre de comportement est très intéressant car il permet un contrôle électrique de la propriété ferroélectrique, un contrôle magnétique de la propriété ferromagnétique et une robustesse de stockage grâce à la propriété antiferromagnétique. Une augmentation de la température de transition de phase (8 K) est cependant indispensable et peut être possible en modifiant les métaux ou les ligands du MOF.

## Vers des matériaux multiferroïques organiques à température ambiante

L'un des verrous de l'utilisation des composés multiferroïques métallo-organiques est leurs températures « utiles » (la température où la phase ordonnée existe) trop basses. La RPE est un outil de choix pour comprendre les mécanismes amenant à la phase multiferroïque, comment améliorer cette phase

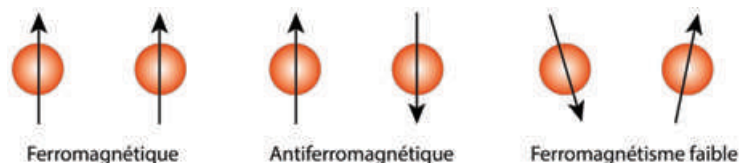


Figure 6 - Orientation des spins dans trois types de phase magnétique. Ferromagnétique : tous les spins sont alignés formant un moment magnétique macroscopique. Antiferromagnétique : les spins sont alignés, mais de sens contraire deux par deux, formant ainsi deux sous-réseaux sans moment magnétique macroscopique. Ferromagnétisme faible : les spins sont ordonnés antiferromagnétiquement mais pas complètement colinéaires, ce qui crée un moment magnétique macroscopique de faible amplitude.

et ainsi augmenter la température critique. Dans le cas des diméthylammonium métal formate que nous avons vu dans cet article, le remplacement du zinc ou du manganèse par un métal plus léger comme le magnésium a augmenté la température de transition de phase de près de 100 K [10] pour atteindre une température proche de la température ambiante.

L'auteur remercie Naresh S. Dalal (Florida State University, États-Unis) pour avoir initié cette thématique et Maylis Orio (ISM2/CNRS) pour avoir réalisé les calculs de DFT.

- [1] Baibich M.N., Broto J.M., Fert A., Van Dau F.N., Petroff F., Etienne P., Creuzet G., Friederich A., Chazelas J., Giant magnetoresistance of (001)Fe/(001)Cr magnetic superlattices, *Phys. Rev. Lett.*, **1988**, 61, p. 2472.
- [2] Spaldin N.A., Materials science: the renaissance of magnetoelectric multiferroics, *Science*, **2005**, 309, p. 391.
- [3] Suroviak Z., Bochenek D., Multiferroic materials for sensors, transducers and memory devices, *Arch. Acoust.*, **2008**, 33, p. 243.
- [4] Ramesh R., Spaldin N.A., Multiferroics: progress and prospects in thin films, *Nat. Mater.*, **2007**, 6, p. 21.
- [5] Jain P. *et al.*, Multiferroic behavior associated with an order-disorder hydrogen bonding transition in metal-organic frameworks (MOFs) with the perovskite  $ABX_3$  architecture, *J. Amer. Chem. Soc.*, **2009**, 131, p. 13625.
- [6] Besara T. *et al.*, Mechanism of the order-disorder phase transition, and glassy behavior in the metal-organic framework  $[(CH_3)_2NH_2]Zn(HCOO)_3$ , *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2011**, 108, p. 6828.
- [7] Abhyankar N. *et al.*, Understanding ferroelectricity in the Pb-free perovskite-like metal-organic framework  $[(CH_3)_2NH_2]Zn(HCOO)_3$ : dielectric, 2D NMR, and theoretical studies, *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121, p. 6314.
- [8] Kosub T. *et al.*, Purely antiferromagnetic magnetoelectric random access memory, *Nature Comm.*, **2017**, 8, p. 13985.
- [9] Abhyankar N., Bertaina S., Dala N.S., On  $Mn^{2+}$  EPR probing of the ferroelectric transition and absence of magnetoelectric coupling in dimethylammonium manganese formate  $(CH_3)_2NH_2Mn(HCOO)_3$ , a metal-organic complex with the Pb-free perovskite framework, *J. Phys. Chem. C*, **2015**, 119, p. 28143.
- [10] Pato-Doldán B. *et al.*, Near room temperature dielectric transition in the perovskite formate framework  $[(CH_3)_2NH_2][Mg(HCOO)_3]$ , *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2012**, 14, p. 8498.

Sylvain BERTAINA,

Chargé de recherche au CNRS, Institut Matériaux Microélectronique Nanosciences de Provence (IM2NP), CNRS/Aix-Marseille Université.

\* sylvain.bertaina@im2np.fr

## Les radicaux au service de l'exobiologie et de la cosmochimie

**Résumé** Les roches sédimentaires siliceuses anciennes (« cherts » en anglais ou silex en français), dont l'âge peut aller jusqu'à 3 500 millions d'années, renferment des inclusions de matière organique, résidus possibles de bactéries primitives. On trouve également de la matière organique dans les météorites carbonées, vestiges de la formation du système solaire il y a environ 4 600 millions d'années. Dans les deux cas, la matière organique se compose principalement de carbone amorphe plus ou moins graphitisé contenant des espèces radicalaires paramagnétiques. Ces radicaux peuvent servir de marqueurs de l'origine et de l'évolution de la matière carbonée au cours du temps.

**Mots-clés** RPE, carbone amorphe, radicaux, exobiologie, cosmochimie, météorites carbonées, roches sédimentaires.

**Abstract** Radicals in astrobiology and cosmochemistry

Sedimentary siliceous ancient rocks (*cherts*), aged up to 3500 million years, contain organic inclusions possibly originating from ancient bacteria. Organic matter can also be found in carbonaceous meteorites, relics of the solar system formation about 4600 million years ago. In both cases, the organic matter is mostly made of an amorphous carbon, more or less graphitized and containing paramagnetic radical species. These radicals can be used as markers of the origin and of the evolution of the carbonaceous matter with time.

**Keywords** EPR, amorphous carbon, radicals, astrobiology, cosmochemistry, carbonaceous meteorites, sedimentary rocks.

### Le carbone, un indic

La recherche des traces de vie primitive non seulement sur Terre mais également dans des corps extraterrestres, dont le plus emblématique est la planète Mars, de même que la compréhension des processus physiques, chimiques et biologiques qui ont permis l'émergence de la vie font partie des grandes questions scientifiques encore non résolues. L'exobiologie est le domaine scientifique pluridisciplinaire qui rassemble toutes les approches aussi bien fondamentales qu'expérimentales (physique, chimie, biologie, sciences de la Terre, astrophysique, etc.) permettant d'aborder ces questions. Le carbone étant l'élément constitutif majeur des organismes vivants, la détection et l'analyse de la matière carbonée emprisonnée dans les sédiments terrestres les plus anciens apparaissent comme une approche incontournable dans la recherche des traces de vie primitive sur Terre. Par ailleurs, la planète Mars a connu au début de son histoire un contexte assez semblable à celui prévalant sur la Terre primitive et favorable à l'apparition de la vie, avec notamment la présence d'eau liquide. L'environnement terrestre est donc également un banc d'essai pour le développement de méthodes permettant la détection du carbone organique et donc d'éventuelles traces de vie ancienne sur Mars.

La formation de la Terre remonte à 4,6 milliards d'années (Ma), mais le premier milliard d'années a été le siège de bombardements météoritiques et cométaires intenses avec pour conséquence un effacement de toute trace de vie qui aurait pu éventuellement apparaître à cette époque. Ainsi, les restes organiques les plus anciens potentiellement attribuables à des résidus d'organismes vivants sont un peu plus récents et datent de 3,5 à 3,8 milliards d'années. Ces traces se présentent sous forme d'inclusions de matière carbonée de taille micrométrique à l'intérieur de roches sédimentaires siliceuses, attribuées à des microfossiles bactériens. Cependant, l'origine biologique de ces inclusions carbonées n'est pas encore définitivement acquise. En effet, des apports de matière carbonée

par des bombardements météoritiques ou cométaires tardifs, ou encore la formation de ce type de matière par des processus chimiques abiotiques ne sont pas à exclure [1].

La question de l'origine de la matière carbonée dans ces sédiments anciens est rendue encore plus complexe par le fait qu'elle a naturellement évolué au cours des temps géologiques depuis son incorporation dans les sédiments jusqu'à nos jours. En effet, la matière organique sédimentaire subit un ensemble de transformations chimiques s'accompagnant de la perte d'hétéroéléments puis d'hydrogène, et d'une aromatisation progressive de la structure moléculaire (*figure 1*), si bien que la matière organique initiale, quelle que soit son origine, se transforme en une matière carbonée solide, amorphe et insoluble, avec un caractère graphitique plus ou moins prononcé selon le degré d'évolution. Ceci a pour conséquence une altération progressive des marqueurs moléculaires spécifiques des molécules précurseurs et une perte de la mémoire de l'origine biologique ou abiotique de la matière carbonée. À ce problème s'ajoute celui de l'infiltration dans ces roches anciennes de micro-organismes plus récents qui mélangent leur matériel organique à la matière carbonée primitive.

Ainsi l'étude de la matière carbonée dans les sédiments les plus anciens pose de véritables défis en matière d'analyse en ce qui concerne sa datation et l'identification de marqueurs pertinents à l'échelle moléculaire permettant de remonter à son origine.

### RPE et géochimie

La complexité structurale de cette matière carbonée impose généralement d'utiliser tout un ensemble de techniques analytiques (résonance magnétique nucléaire, spectroscopie infrarouge, spectrométries de masse, microscopie électronique, etc.) pour recueillir des informations sur sa structure à différentes échelles. En plus des techniques précitées, la résonance paramagnétique électronique (RPE) se révèle être une technique complémentaire très utile. En effet, lors

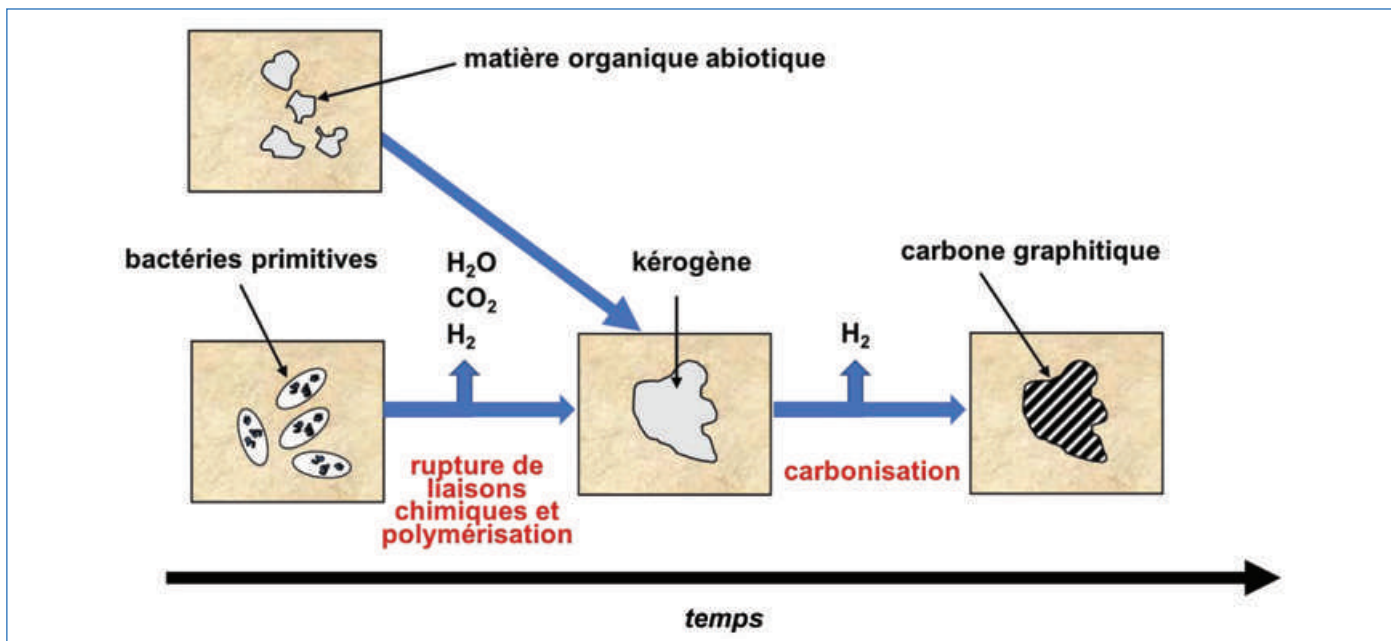


Figure 1 - Évolution de la matière carbonée au cours du temps qu'elle soit d'origine biologique ou abiotique, aboutissant dans les deux cas à une matière carbonée plus ou moins graphitisée.

des transformations de la matière carbonée, des liaisons chimiques sont rompues, de nouvelles se reforment mais quelques-unes restent incomplètes, générant ainsi des électrons célibataires. Les radicaux ainsi formés peuvent être détectés et analysés par RPE. Les radicaux présents dans la matière carbonée sont en très faible quantité, tout au plus de l'ordre de  $10^{19}$  radicaux par gramme, soit un maximum d'un électron célibataire pour 10 000 atomes de carbone. Ces radicaux représentent donc des entités singulières dont la structure moléculaire n'est pas nécessairement représentative de celle de la matière carbonée dans son ensemble, mais comme ils se transforment en même temps que cette dernière, ils peuvent servir de marqueurs de son degré d'évolution.

Un apport particulièrement intéressant de la RPE dans le contexte de la géochimie est la visualisation de la répartition de la matière carbonée à l'intérieur d'un échantillon de roche sédimentaire afin de rechercher des structures spatiales potentiellement significatives de son origine [2]. Alors que les rayonnements utilisés dans les spectroscopies infrarouge ou UV-visible ne peuvent pénétrer à l'intérieur d'un échantillon macroscopique, les rayonnements micro-ondes utilisés en RPE pénètrent au cœur de l'objet avec une atténuation négligeable. Ceci est lié à la faible réponse diélectrique de la silice qui constitue les roches sédimentaires dans cette gamme de rayonnement.

L'imagerie par RPE (IRPE) permet de visualiser la répartition spatiale des radicaux de la matière carbonée à l'intérieur de la roche. Le principe de cette technique consiste à encoder la position d'un radical le long d'une direction de l'espace dans son champ de résonance. Ceci est réalisé en superposant au champ statique uniforme conventionnellement utilisé en RPE un second champ statique mais d'intensité variable selon une certaine direction (gradient de champ). En faisant varier l'orientation du gradient, on réalise une tomographie permettant de reconstituer la répartition des radicaux en une, deux ou trois dimensions, avec une résolution spatiale de l'ordre de quelques dixièmes de millimètres.

La figure 2 montre des exemples de visualisation de la matière carbonée au sein d'échantillons de roches sédimentaires



Figure 2 - Répartition de la matière carbonée obtenue par imagerie RPE dans des échantillons de cherts provenant des formations de (a) Rhynie (Écosse, - 396 Ma), (b) Gunflint (Canada, - 1 880 Ma) et (c) Dresser (Australie, env. - 3 460 Ma).



d'âges différents. Ces roches sont constituées de silice microcristalline, appelée « chert », provenant de la silicification de sédiments marins ou lacustres. L'échantillon le plus récent provient de la formation de Rhynie (Écosse, - 396 Ma). Il contient des fossiles de plantes bien visibles apparaissant sur les images photographiques comme des structures plus ou moins sombres à cause de la présence de carbone (figure 2a). Les images obtenues par IRPE montrent que l'on retrouve des structures similaires dans la répartition des radicaux, et donc de la matière carbonée. Des échantillons beaucoup plus anciens, tels que le *chert* de la formation de Gunflint (Canada, - 1 880 Ma) ou encore celui de la formation de Dresser (Australie, - 3 460 Ma), contenant les plus anciennes traces de vie, ne présentent pas de fossiles apparents car la vie était alors uniquement sous forme bactérienne. Ces échantillons présentent une teinte grise uniforme, signe d'une répartition relativement diffuse de la matière carbonée. Toutefois, dans le cas du *chert* de la formation de Gunflint, l'IRPE révèle à l'intérieur de l'échantillon des structures correspondant à des zones de surconcentration en radicaux et interprétables comme des résidus de colonies bactériennes. À l'inverse, dans le cas de l'échantillon de la formation de Dresser, l'IRPE montre une répartition plutôt homogène de la matière carbonée.

Au-delà de la simple détection de la matière carbonée, l'analyse spectroscopique des signaux RPE produits par les radicaux donne des informations sur leur structure moléculaire et leur évolution lors de sa transformation au cours du temps [3]. La signature RPE des radicaux est en particulier très sensible à la présence de protons dans le voisinage de l'électron célibataire. L'interaction hyperfine résultante a pour effet d'éclater le spectre RPE d'un radical en plusieurs raies dont le nombre, les écartements et les intensités dépendent du nombre de protons dans le radical et de leurs positions par rapport à l'électron célibataire. L'évolution de cette structure hyperfine est un très bon marqueur des transformations de la structure moléculaire des radicaux au cours du temps. Lorsque l'âge de la matière carbonée ne dépasse pas quelques centaines de millions d'années, celle-ci présente une variété de signaux RPE caractéristiques de radicaux méthyle  $\text{CH}_3^\bullet$  ou  $\text{HOCH}_2^\bullet$  (figure 3a). La présence de tels radicaux peut *a priori* paraître surprenante car ces espèces sont généralement très instables et ont une durée de vie en milieu liquide dépassant rarement la fraction de seconde. Dans le cas présent, les radicaux sont emprisonnés dans une matière carbonée solide, empêchant leur diffusion et limitant considérablement les réactions de recombinaison. Ceci explique leur survivance sur des périodes de plusieurs centaines de millions, voire milliards d'années. Lorsque la matière carbonée est plus ancienne, *grasso modo* âgée de plus d'un milliard d'années, la signature RPE des radicaux se simplifie considérablement et se résume à une seule raie plus ou moins large (figure 3b). Ceci s'explique par la perte d'hydrogène, provoquant une diminution des interactions hyperfines qui ne sont alors plus observables sur le spectre RPE. En même temps, en raison de la graphitisation progressive de la matière carbonée dans ces stades d'évolution avancés, les radicaux apparaissent essentiellement dans des entités polyaromatiques, ce qui leur confère une stabilité renforcée par délocalisation de l'électron célibataire.

Lorsque les interactions hyperfines électron-proton sont trop faibles pour être résolues sur un spectre RPE en onde continue, il est encore possible de les analyser en utilisant des techniques de RPE impulsionnelle. Le rayonnement micro-onde

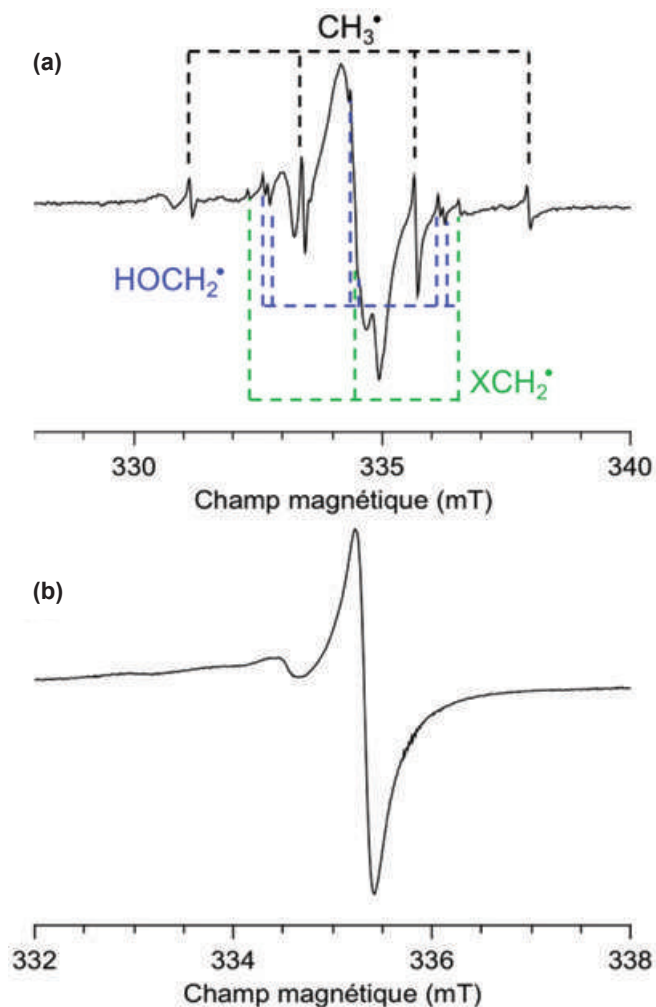


Figure 3 - Spectre RPE (a) d'un *chert* jeune (région de Lost Chicken Creek, Alaska, environ - 3 Ma), (b) d'un *chert* ancien (formation de Dresser, Australie, - 3 460 Ma).

est alors envoyé sous forme d'impulsions très brèves (quelques nanosecondes), permettant d'analyser des régimes transitoires d'évolution de l'aimantation électronique et de retrouver, à travers l'analyse fréquentielle des signaux, des fréquences caractéristiques des interactions hyperfines et des noyaux, dont ceux des atomes d'hydrogène couplés avec l'électron célibataire. Parmi les différentes variantes de la RPE impulsionnelle, la technique HYSOCORE (« hyperfine sublevel correlation spectroscopy ») permet d'analyser facilement les interactions hyperfines à travers la mesure des fréquences caractéristiques des différents noyaux couplés avec l'électron célibataire d'un radical. Cette technique a été particulièrement utile pour distinguer une matière carbonée formée sur Terre d'une matière carbonée d'origine extraterrestre [4]. Un spectre HYSOCORE se présente sous la forme d'un diagramme à deux dimensions, chacune d'elles graduée en fréquence (figure 4). Sur ce type de diagramme, les noyaux produisent des signaux symétriques par rapport à la diagonale, dont l'analyse permet de déterminer la fréquence de Larmor nucléaire et donc d'identifier le noyau. La forme et l'extension des signaux dépendent de la nature et de l'intensité des interactions hyperfines. Dans la matière carbonée d'origine bactérienne fossilisée dans les *cherts*, la signature des protons  $^1\text{H}$  des atomes d'hydrogène se présente sous la forme de signaux légèrement incurvés (figure 4a), indiquant que les interactions hyperfines comportent une contribution d'origine dipolaire (*i.e.* une interaction magnétique à travers l'espace entre l'électron et le noyau) notable. Ceci correspond à des protons

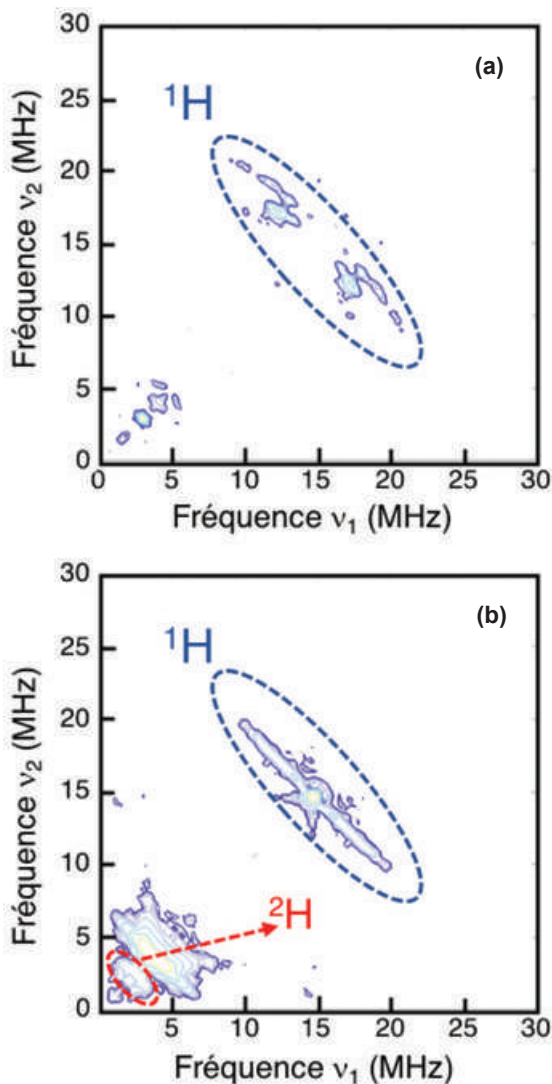


Figure 4 - Spectres HYSOCORE (a) d'un échantillon de *chert* de la formation de Gunflint (Canada, -1880 Ma) et (b) de la météorite d'Orgueil. Les zones entourées montrent les taches caractéristiques des protons  $^1\text{H}$  et deutérium  $^2\text{H}$  couplés avec les électrons célibataires des radicaux.

directement liés aux unités aromatiques constituant le radical et donc très proches de l'électron célibataire.

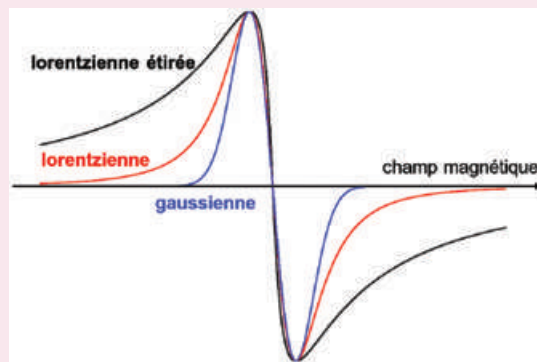
Un exemple de matière carbonée extraterrestre est fourni par la matière extraite de météorites de type chondrites carbonées. Dans ce cas, la signature des protons a un profil rectiligne (figure 4b), indiquant une très faible contribution dipolaire à l'interaction hyperfine et que celle-ci est alors dominée par un contact direct entre l'électron célibataire et le proton. Ceci s'explique par le fait que, contrairement à la matière carbonée fossilisée d'origine biologique, les carbones périphériques des unités aromatiques dans la matière carbonée météoritique sont essentiellement liés à des chaînes carbonées et non à des atomes d'hydrogène. Les protons couplés avec l'électron célibataire sont alors portés par les carbones aliphatiques voisins et donc plus distants. La matière carbonée des météorites se distingue également en spectroscopie HYSOCORE par la présence d'un signal caractéristique de noyaux de deutérium non observé dans la matière terrestre (figure 4b). Ceci montre que la matière carbonée météoritique est fortement enrichie en deutérium par rapport à l'abondance terrestre et signe de manière très spécifique son origine extraterrestre.

On voit ainsi comment des différences de structure à l'échelle moléculaire peuvent se traduire par des signatures différentes

### Formes de raies RPE

Un spectre RPE correspond à la dérivée de l'absorption par rapport au champ magnétique. Une transition dans un spectre présente généralement une forme pouvant être lorentzienne d'équation  $-ax/(1+bx^2)^2$ , gaussienne d'équation  $-axe^{-bx^2}$ , ou intermédiaire entre ces deux formes limites. La forme gaussienne présente une décroissance plus rapide que la forme lorentzienne.

Dans le cas de la matière carbonée fossile, on peut également observer une forme dite lorentzienne étirée pour laquelle il n'y a pas d'expression analytique et qui se caractérise par une décroissance plus lente que la forme lorentzienne.



en spectroscopie RPE, ces dernières pouvant alors produire des marqueurs permettant de faire la différence entre une origine terrestre et une origine météoritique de la matière carbonée.

### Origine et âge de la matière carbonée

Une autre question essentielle qui se pose lorsqu'on étudie la matière carbonée dans les sédiments anciens est celle de l'âge de cette matière. Plus précisément, il s'agit de déterminer si la matière carbonée est contemporaine de la sédimentation (généralement bien datée) ou si elle provient d'une contamination ultérieure (infiltrations, bactéries endolithiques plus récentes, etc.). Pour des âges supérieurs à environ un milliard d'années, la matière carbonée présente une signature RPE constituée d'une raie unique. Toutefois, la forme exacte de cette raie évolue encore avec l'âge entre les formes gaussienne, lorentzienne et lorentzienne étirée (voir encadré). La forme gaussienne se produit lorsque la raie RPE est la superposition d'un grand nombre de transitions non résolues, principalement dues à de faibles interactions hyperfines. C'est le cas lorsque la matière carbonée n'est pas trop ancienne et qu'elle contient encore une proportion significative d'hydrogène. Les formes lorentzienne puis lorentzienne étirée apparaissent au fur et à mesure que la matière carbonée vieillit. Celle-ci s'appauvrissant en hydrogène, ce sont les interactions magnétiques entre électrons célibataires très distants qui déterminent la forme de raie. Cette forme peut être quantifiée par un paramètre R qui mesure la déviation par rapport à la forme lorentzienne [3]. Ce paramètre est nul lorsque la raie est parfaitement lorentzienne, positif lorsque la raie tend vers une forme gaussienne, et négatif lorsqu'elle tend vers une forme lorentzienne étirée. La figure 5 montre l'évolution avec l'âge de la roche de ce paramètre de forme, R. Pour des échantillons plus anciens qu'un milliard d'années, la forme de raie présente une variation monotone avec l'âge, ce qui permet d'estimer l'âge d'une matière carbonée datant de ces périodes où la vie terrestre en était à ses stades primitifs. Cette évolution de la

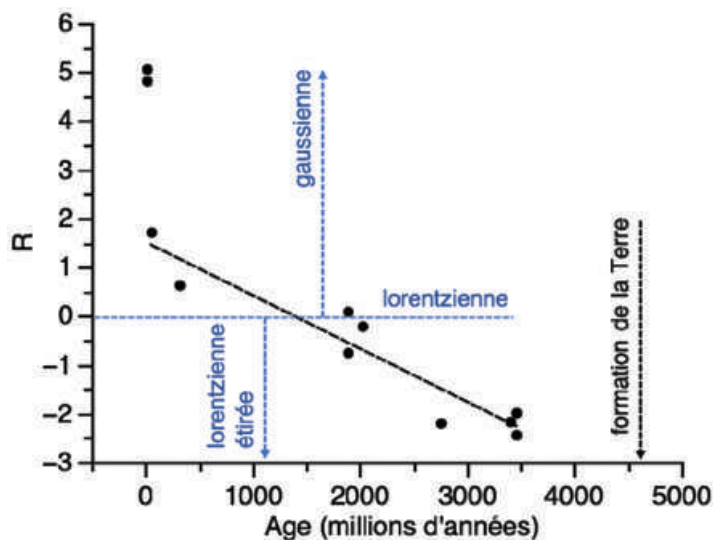


Figure 5 - Paramètre R de forme de raie RPE en fonction de l'âge de la matière carbonée fossile (cherts) d'origine biologique.

sédimentaires sans qu'il soit nécessaire de l'isoler par traitement chimique, ce qui représenterait un avantage dans la perspective d'analyses de roches martiennes. Les radicaux sont également de véritables témoins des transformations de cette matière carbonée au cours du temps et apparaissent comme des marqueurs de son degré de maturation.

[1] Garcia-Ruiz J.M., Hyde S.T., Carnerup A.M., Christy A.G., Van Kranendonk M.J., Welham N.J., Self-assembled silica-carbonate structures and detection of ancient microfossils, *Science*, **2003**, 302, p. 1194.

[2] Binet L., Gourier D., Derenne S., Potential of EPR imaging to detect traces of primitive life in sedimentary rocks, *Earth Planet. Sci. Lett.*, **2008**, 273, p. 359.

[3] Skrzypczak-Bonduelle A., Binet L., Delpoux O., Vezin H., Derenne S., Robert F., Gourier D., EPR of radicals in primitive organic matter: a tool for the search of biosignatures of the most ancient traces of life, *Appl. Magn. Reson.*, **2008**, 33, p. 371.

[4] Gourier D., Delpoux O., Binet L., Vezin H., Nuclear magnetic biosignatures in the carbonaceous matter of ancient cherts: comparison with carbonaceous meteorites, *Astrobiology*, **2013**, 13, p. 932 ; Gourier D., Robert F., Delpoux O., Binet L., Vezin H., Moissette A., Derenne S., Extreme deuterium enrichment of organic radicals in the Orgueil meteorite: revisiting the interstellar interpretation?, *Geochim. Cosmochim. Acta*, **2008**, 72, p. 1914.

forme de raie peut être reproduite artificiellement par un vieillissement accéléré à l'aide d'un traitement thermique d'une matière carbonée récente, démontrant que la forme de raie est directement corrélée à son degré de maturation.

### À quand l'analyse des roches martiennes ?

La spectroscopie RPE apparaît comme une technique de choix pour détecter et analyser la matière carbonée des roches

**Laurent BINET\***, maître de conférences, et **Didier GOURIER**, professeur à Chimie-ParisTech-PSL.

\*Institut de Recherche de Chimie-Paris, UMR CNRS 8247, Chimie-ParisTech, Université Paris Sciences et Lettres.  
laurent.binet@chimieparistech.psl.eu



## L'Union des professeurs de physique et de chimie

*Une association d'enseignants au service des enseignants*

Tous les Bup de 1907 à ce jour  
en téléchargement gratuit pour toute adhésion et abonnement

Publication numérique mensuelle  
avec impression papier trimestrielle



Consultation du Bup en ligne  
par articles et par numéro avec BupDoc

- ◆ Pour tous : 1907 → 2014
- ◆ Pour les abonnés : 2015 → 2019



Un congrès organisé chaque année  
par une académie différente



Le site : <http://www.udppc.asso.fr>

<b>Espace Labo</b> Textes statutaires et documents Gestion du laboratoire...	<b>Espace Collège</b> Programmes Liens intéressants	<b>Espace Lycée</b> Enquêtes Programmes...	<b>Documents thématiques</b> Autour de la classification périodique Métrologie...
--	---	--	---

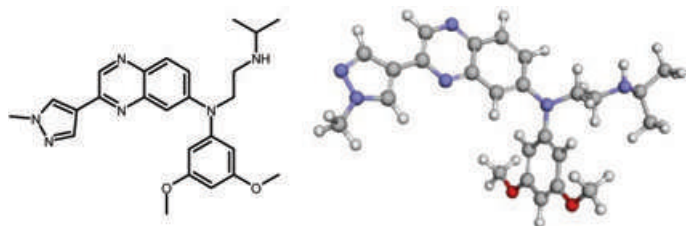
Siège social et courrier : 42 rue Saint-Jacques - 75005 PARIS  
Tél. : 01 40 46 83 80 - Fax : 01 46 34 76 61 - [secretariat.national@udppc.asso.fr](mailto:secretariat.national@udppc.asso.fr)

## Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

### Bilan des approbations FDA du premier trimestre 2019

En ce qui concerne les approbations de nouvelles entités (petites molécules et principes actifs biologiques), ce début d'année n'a pas été très productif : deux petites molécules et trois molécules biologiques.

Parmi ces petites molécules, l'**erdafitinib**\* est le premier traitement ciblé à être autorisé dans le cadre du cancer de la vessie avancé. Il agit par inhibition de tyrosines kinases spécifiques.



Structure de l'erdafitinib (représentation 3D issue du site Drugbank, [www.drugbank.ca/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB12147](http://www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB12147)).

Parmi les molécules biologiques, le **caplacizumab**\*\* est le premier principe actif constitué de « nanobodies » qui sont des anticorps à domaine unique. Ces petits fragments (13 kDa) correspondent aux domaines variables des chaînes lourdes de certains anticorps. Ils possèdent les propriétés fonctionnelles et structurales uniques des anticorps et sont plus faciles à produire. Cette approbation montre les évolutions en cours dans le domaine des molécules biologiques. À noter qu'en octobre 2018, la FDA avait approuvé le premier médicament utilisant la technologie des ARN interférents, le **patisiran**, un médicament pour le traitement des patients atteints d'amyloïdose héréditaire à transthyréline (hATTR). Il se lie spécifiquement à une séquence d'ARN messenger responsable de la production

d'une forme anormale de transthyréline et empêche ainsi son expression.

3'-5') G-U-A-A-C-C-A-A-G-A-G-U-A-U-U-C-C-A-U-dT-dT  
(5'-3') dT-dT-C-A-U-U-G-G-U-U-C-U-C-A-U-A-A-G-G-U-A

Séquence du patisiran.

### Petites molécules

\*Molécule ancienne mais nouvelle aux États-Unis.

Principe actif	Compagnie	Indication
Triclabendazole*	Novartis Parms	Anthelmintiques
Erdafitinib	Janssen Biotech	Cancer de la vessie

### Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Caplacizumab-YHDP	Nanobodies (anticorps à domaine unique)	Sanofi	Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT), un trouble rare de la coagulation
Romozozumab-AQQG	Anticorps monoclonal	Amgen Inc.	Ostéoporose postménopause
Risankizumab-RZAA	Anticorps monoclonal	Abbvie Inc.	Psoriasis sévère

\*N° CAS : 1346242-81-6 ; nom IUPAC : N-(3,5-diméthoxyphényl)-3-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)-N-[2-[(propan-2-yl)amino]éthyl]quinoxalin-6-amine.

\*\*N°CAS :1420706-45-1 ; données FDA : [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm).

## Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

### Retraits

Le *Bulletin* du mois de mai de l'ANSES fait état des retraits d'AMM de quatre produits à usage professionnel : un insecticide à base d'imidaclopride (néonicotinoïde) et trois herbicides, à base pour deux d'entre eux d'iodosulfuron-méthylsodium et mésosulfuron-méthyl et pour le troisième de pendiméthaline.

### Approbations récentes

Quatorze nouvelles AMM pour des produits professionnels ont été accordées entre février et avril :

- Quatre sont des herbicides, tous utilisables en grandes cultures. Deux sont aussi autorisés en cultures légumières

et un en arboriculture. Les substances actives concernées sont le bénoxacor associé au S-métolachlore, le fluazifop-P-butyl, la métamitron associée au quinmérac, l'halauxifen-méthyl associé au piclorame. Concernant leur formulation, trois sont des concentrés émulsionnables, un est en suspension concentrée.

- Cinq ont des propriétés insecticides. Parmi eux, un adjuvant à base d'huile de coton, en concentré émulsionnable, est destiné aux plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires. Un à base de cyantranilprole est destiné aux plantes ornementales, deux à base de spinosad (mélange de toxines secrétées par une bactérie du sol) sont autorisés respectivement en viticulture et en arboriculture. Un autre à base de spinosad est autorisé sur grandes cultures, cultures légumières et plantes à parfum, aromatiques, médicinales

et condimentaires. Trois sont des suspensions concentrées, un est formulé en granulés dispersables.

- Quatre sont des fongicides. Les substances actives sont l'hydroxyde de cuivre associé au métalaxyl-M, le prothioconazole, le fosétyl-aluminium, et le chlorothalonil associé au penthiopyrade. Trois sont à usage unique, pour grandes cultures ou cultures légumières. Un est polyvalent (arboriculture, viticulture et cultures légumières). Deux sont des suspensions concentrées, un en concentré émulsionnable, un en poudre mouillable.

- Un, à base de phosphate de fer(III) et de métaldéhyde, est reconnu molluscicide ; il est disponible en appât prêt à l'emploi autorisé sur plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

Un seul nouveau produit, à base de spinosad en suspension concentrée, est autorisé pour les jardins.

Neuf AMM pour renouvellement, extension d'usage ou modification des conditions d'emploi sont accordées à des produits chimiques pour professionnels, parmi eux :

- un fongicide à base de fosétyl-aluminium ;

- quatre herbicides à base respectivement de tribénuron-méthyl associé au metsulfuron-méthyl, de cléthodime (2) et de sulfosulfuron ;

- trois insecticides à base respectivement de téfluthrine, acrinathrine et flonicamide.

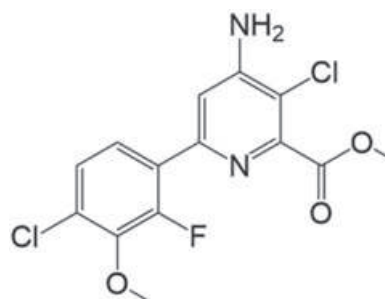
En outre, la revue *Phytoma* de mai 2019 relève de nouvelles AMM, dérogations et extensions d'usage de spécialités arrêtées au 2 mai, qui concernent six spécialités chimiques contre les vecteurs de maladies des plantes, six spécialités chimiques contre les insectes, cinq spécialités pour désherbage et un adjuvant d'huile de colza pour bouillie insecticide :

- Les premières sont à base de cyflufénamide, d'azoxystrobine, d'hydroxyde de cuivre seul ou associé au métalaxyl-M, de fosétyl-aluminium et de chlorothalonil associé au penthiopyrade.

- Trois des spécialités insecticides sont à base de spinosad, les autres sont respectivement à base d'une association phosphate de fer(III) et métaldéhyde, de cyantraniliprole et de flonicamide.

- Les herbicides sont des spécialités de prosulfocarbe, de nicosulfuron associé au dicamba, d'halauxifène-méthyl associé au piclorame, et de cléthodime.

Nous avons choisi ce mois-ci de mettre en avant l'**halauxifène-méthyl**\*. Cette substance active herbicide, détenue par Dow AgroSciences, appartient à la nouvelle famille chimique des arylpicolinates. Elle a des propriétés d'hormone de croissance qui perturbent la production et l'action physiologique de l'auxine naturelle (acide indolacétique).



\*N° CAS: 943831-98-9; nom IUPAC: 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)pyridine-2-carboxylate de méthyle.

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2014.3913>

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Halauxifen-methyl#section=Structures>  
et [www.chemsrc.com/en/cas/943831-98-9\\_386855.html](http://www.chemsrc.com/en/cas/943831-98-9_386855.html)

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) ([josette.fournier4@orange.fr](mailto:josette.fournier4@orange.fr)), et **Jean-Marc PARIS**, ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia ([jeanmarc.paris@free.fr](mailto:jeanmarc.paris@free.fr)). **Claude Monneret**, président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie, directeur de recherche émérite au CNRS, a contribué à cet article.

Suivez les actus de la SCF,  
du RJ-SCF et de la Chimie

 Facebook Société Chimique de France

 Twitter @reseauSCF

 Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF

 Twitter @RJ\_SCF

## Un prix en faveur du développement durable

### Les lauréats du Prix Pierre Potier 2019



Les lauréats 2019 entourant Agnès Pannier-Runacher, Secrétaire d'État auprès du Ministre de l'Économie et des Finances. © France Chimie.

Créé en 2006 par la Fédération Française pour les sciences de la Chimie, le ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie et France Chimie (anciennement UIC), et avec maintenant le soutien de la Fondation de la Maison de la Chimie, le Prix Pierre Potier a pour objectif de valoriser et encourager les innovations des entreprises de la chimie en faveur du développement durable et de favoriser le développement de démarches écoresponsables dans la filière. Parmi la vingtaine de dossiers présentant des formulations, procédés ou produits innovants, le jury, et pour la première fois des lycéens, ont désigné les lauréats de cette douzième édition. Ils ont été dévoilés le 29 mai dernier au ministère de l'Économie et des Finances par Bernard Meunier qui présidait la cérémonie. Cette promotion, qui montre la variété des débouchés (agriculture, lave-vaisselle, peintures, santé...) démontre une nouvelle fois la capacité d'innovation de l'industrie chimique, en résonance avec les besoins de notre société.

### Un trophée et trois médailles pour l'innovation

Le **Trophée** revient à **Solvay pour le développement de S-Boost™**, un produit d'origine biosourcée destiné au traitement des semences, qui permet de stimuler la croissance des plantes et d'en développer l'architecture racinaire. Cette technologie assure une meilleure résistance des cultures, notamment au stress hydrique, et conduit à un gain de rendement de l'ordre de 3 %.

La formulation du produit s'appuie sur une molécule issue de la transformation du guar, une plante légumineuse cultivée dans les régions tropicales, notamment en Inde. Issu d'une matière première renouvelable, produite dans des zones arides inutilisées pour des cultures vivrières, S-Boost contribue ainsi au développement d'une agriculture moins dépendante des apports chimiques.

Rendre la molécule encore plus efficace selon les régions fait partie des développements du produit (la France étant le premier exportateur mondial dans le domaine des semences).

Une **Médaille** est attribuée à **BASF France pour le développement d'e-Sense R-M**, une gamme de peintures automobiles couvrant l'ensemble des besoins pour les réparations de carrosserie (vernis, durcisseur, additif de séchage mastic, apprêt UV).



© R-M/BASF.

Exportés à travers le monde, ces produits, particulièrement rapides au séchage, contribuent à la réduction des émissions de gaz à effet de serre. En remplaçant dès le début du processus de fabrication les matières premières fossiles par des matières premières renouvelables (biogaz issu de déchets organiques ou bionaphta issu d'huiles végétales et d'huiles de déchets organiques), ce procédé innovant valorise les déchets tout en respectant l'environnement.

**Ecoat**, startup créée en 2011 à Grasse au sein de l'incubateur PACA, reçoit une **Médaille pour la mise au point de Biopaint**, une nouvelle génération de peintures à l'eau biosourcées pour les industriels, développée avec l'ITECH et l'Ademe. Ces peintures, qui peuvent compter jusqu'à 60 % de matières d'origine végétale dans leur composition, permettent de remplacer les solvants par de l'eau tout en étant aussi performantes.

Cette nouvelle génération de peintures, qui améliore la qualité de l'air en évitant les rejets de solvants dans l'atmosphère,



© Ecoat.

a par ailleurs recours à un procédé écoconçu avec des niveaux de recyclage permettant de réduire l'empreinte carbone, et à un coût inférieur aux solutions développées actuellement. Ecoat, qui a démarré en 2014 son usine située en Isère sur la plateforme chimique des Roches-Roussillon (GIE OSIRIS) avec 2 000 t/an de capacité (en cours d'augmentation à 5 000 t/an), est aujourd'hui leader sur le segment des polymères biosourcés pour les peintures murales avec plus de 60 % de parts de marché. L'entreprise, qui emploie vingt personnes, est présente aujourd'hui en France, en Europe et en Chine sur les segments des coatings, adhésifs et cosmétiques, avec un portefeuille de quarante produits tous biosourcés (entre 50 et 99 %) et des ventes qui affichent une croissance de plus de 200 % par an.

**Eurotab**, une PME de la Loire spécialisée dans les tablettes, reçoit une **Médaille pour le développement de Greentab**, une tablette pour lave-vaisselle tout-en-un, concentrée, éco-conçue et écolabellisable, fruit d'une étroite collaboration entre tous les services de l'entreprise (R & D, marketing, production, fournisseurs...).

Cette petite tablette ultracompacte qui ne pèse que 12 g contient 94 % d'ingrédients d'origine naturelle et

est biodégradable à plus de 90 %. Grâce aux outils d'analyse du cycle de vie (ACV), les ingrédients, le format, l'emballage, les transports et les stocks ont été optimisés pour en faire un produit plus respectueux de l'environnement (- 27 % d'impact par rapport à l'ancienne gamme).

C'est en 2005 qu'Eurotab avait lancé la première tablette lave-vaisselle écolabel pour le grand public. Ses équipes travaillent en permanence sur de nouvelles innovations et cette entreprise indépendante à capitaux familiaux investit chaque année 7 % de son chiffre d'affaires sur l'innovation produit, process et équipement afin d'améliorer l'impact environnemental. La société fournit les trois-quarts des marques de la grande distribution et 62 % des ventes sont réalisés à l'international (Europe, Amérique, Australie) depuis six sites localisés en France, Espagne, Turquie et aux États-Unis.

### Le trophée des lycéens : concilier le développement durable et les jeunes

À l'occasion de 2018-2019, Année de la chimie de l'école à l'université, France Chimie et le ministère de l'Éducation nationale et de la Jeunesse ont lancé le « Prix Pierre Potier des lycéens », une déclinaison du prix pour les lycéens, avec le soutien de la Fondation de la Maison de la Chimie et du Réseau des Jeunes chimistes de la Société Chimique de France (RJ-SCF). Plus 4 000 jeunes de 176 classes ont participé avec leurs professeurs à cette première édition, étudiant les dossiers des seize entreprises candidates et votant à l'issue d'une séance de débat et d'échanges en classe en présence d'un représentant de l'industrie ou d'un chercheur académique. Des rencontres ont ainsi été organisées dans toute la France, permettant de sensibiliser les lycéens à la démarche scientifique, à la culture de l'innovation et de leur faire découvrir le monde de l'entreprise, les métiers scientifiques et l'entrepreneuriat. Dans une seconde partie, les classes étaient invitées à discuter et partager sur ce qui leur semblait être la meilleure innovation de rupture sur les six dernières entreprises encore

La prochaine édition du Prix Potier des lycéens étant déjà lancée, le RJ-SCF cherche de nouveau **des volontaires pour intervenir en classe en janvier-février 2020**. N'hésitez pas à envoyer un message\*. Votre aide et vos connaissances sont précieuses ; partagez-les avec la nouvelle génération !

\*[rj-scf@societechimiquedefrance.fr](mailto:rj-scf@societechimiquedefrance.fr)

en lice en réalisant un dossier comprenant une partie écrite et une partie créative (film, affiche etc.). À l'issue de ce processus, un jury composé de professeurs, de recteurs et de membres du RJ-SCF et de France Chimie ont sélectionné six classes, de la seconde à la terminale, qui ont participé activement à la cérémonie de clôture à Paris.

**Le lauréat du premier Prix Potier des lycéens** est la société **Arkema** pour le développement de **tamis moléculaires Nitroxy® Revolution** utilisés dans une nouvelle génération de concentrateurs d'oxygène portables. De par ses propriétés, cette innovation permet de concentrer de l'air enrichi en oxygène dans un appareil médical portable moins bruyant, moins encombrant et deux à trois fois plus léger que les appareils classiques. Elle améliore ainsi le confort de vie des personnes souffrant d'insuffisance respiratoire, leur facilite l'accès à l'oxygénothérapie et leur permet d'être autonomes dans leurs déplacements.



Une des six classes de lycéens invitées à la cérémonie de clôture accompagnée des lauréats du Prix Pierre Potier des lycéens (3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> en partant de la gauche). © France Chimie.

Le RJ-SCF était présent depuis l'élaboration du règlement du concours jusqu'à la cérémonie de clôture, où il est intervenu dans une table ronde pour discuter de l'importance de la future génération dans le monde de la chimie. Le réseau remercie tous les partenaires ainsi que tous ses membres qui sont intervenus dans les classes pour faire découvrir la chimie et ses métiers aux lycéens.

**Roselyne MESSAL\***, journaliste à *L'Actualité Chimique*, et **Alexandre HERVÉ\*\***, vice-président de la SCF en charge des relations avec les jeunes chimistes.

\* [redaction@lactualitechimique.org](mailto:redaction@lactualitechimique.org)

\*\* [rj-scf@societechimiquedefrance.fr](mailto:rj-scf@societechimiquedefrance.fr)

## L'évolution de la modélisation de l'oxydoréduction

**Résumé** Cet article montre comment l'étude des solutions d'électrolytes a fait évoluer la modélisation des oxydants et réducteurs. L'interprétation de leur décomposition sous l'influence du courant électrique va évoluer des ions de Faraday à la théorie de la dissociation électrolytique d'Arrhenius. Aux ions monovalents sera associée une unité de charge électrique, positive ou négative, dénommée « électron ». Au début du XX<sup>e</sup> siècle, cette unité de charge sera remplacée par une particule subatomique et l'oxydoréduction définie en termes d'échange d'électrons. Puis la mise en relation de l'arrangement des électrons dans l'atome avec la classification périodique va conduire à une définition pouvant s'appliquer à tous types de réaction en termes de variation du nombre d'oxydation des éléments.

**Mots-clés** Histoire, oxydant, réducteur, ions, électron, nombre d'oxydation.

**Abstract** The evolution of redox modeling

This paper shows how the study of electrolyte solutions has evolved the modeling of oxidants and reducers. The interpretation of their decomposition under the influence of the electric current will evolve from Faraday ions to the theory of electrolytic dissociation of Arrhenius. The monovalent ions will be associated with an electrical charge unit, positive or negative, called "electron". At the beginning of the 20<sup>th</sup> century, this unit of charge will be replaced by a subatomic particle and the redox defined in terms of electron exchange. Then the relationship between the arrangements of electrons in the atom with the periodic classification will lead to a definition that can be applied to any type of reaction in terms of variation in the oxidation number of the elements.

**Keywords** History, oxidant, reducer, ions, electron, oxidation number.

La théorie du phlogistique a conduit à la première modélisation permettant d'interpréter les phénomènes chimiques mis en jeu dans les opérations de calcination, dissolution, réduction et revivification : la calcination est une perte de phlogistique, la réduction un gain de phlogistique ; on a à faire à deux phénomènes réciproques. Puis avec Lavoisier et ses disciples, le « principe oxigine » remplace le phlogistique : l'oxydation correspond à une addition d'oxygène, la réduction à un retrait d'oxygène. Deux idées apparaissent alors dans les définitions : toute réaction d'oxydation est accompagnée d'une réaction de réduction ; il existe plusieurs degrés d'oxydation d'un corps. L'oxygène devient alors le paradigme explicatif du déplacement des métaux de leurs solutions, de la corrosion, des phénomènes se produisant aux pôles d'un électrolyseur ou d'une pile. Vers le milieu du XIX<sup>e</sup> siècle, l'étude des réactions en chimie organique mettra fin au « culte de l'oxygène ». De nouvelles définitions de l'oxydation ou de la réduction vont prendre en compte le caractère électronégatif ou électropositif des éléments ajoutés ou retirés aux composés chimiques [1]. Parallèlement, un autre domaine d'étude va faire évoluer la définition des oxydants et réducteurs : l'étude des solutions d'électrolytes.

### Électrochimie et oxydoréduction

#### Évolution des idées sur l'interprétation de l'électrolyse

Claude Louis Berthollet (1748-1822) décrit ainsi en 1803 la décomposition de l'eau par l'électricité de la pile [2] : « [...] Par l'action de la pile l'hydrogène s'échappe du fil métallique qui communique avec l'argent, c'est-à-dire avec l'extrémité de la pile qui a l'électricité négative et l'oxygène de celui qui communique avec le zinc ou à l'extrémité animée de l'électricité positive. » Il interprète ces phénomènes avec beaucoup de circonspection en supposant simplement que « l'électricité positive » a la propriété de plus favoriser le dégagement de l'oxygène et

« l'électricité négative » d'être plus favorable au dégagement de l'hydrogène.

C'est avec l'étude de l'action de la pile sur les solutions salines que les rapports entre la chimie et l'électricité vont se développer et la théorie des solutions se construire. Humphrey Davy (1778-1829) s'intéressa principalement à l'utilisation de la pile comme nouveau moyen d'analyse. Il ne formula pas de théorie précise dans le domaine de l'électrochimie mais on peut cependant tirer de son ouvrage, publié en 1812 [3], quelques idées qu'il avait sur les relations entre la chimie et l'électricité :  
- Les corps qui ont entre eux de l'affinité développent de l'électricité quand on les met en contact (ce qui est conforme au point de vue de Volta) ; plus les corps sont de nature opposée et plus l'électricité qu'ils dégagent est forte.

- L'origine de la force électromotrice serait le contact, mais une fois les métaux connectés les charges tendraient à se neutraliser et le changement chimique rétablirait la force électromotrice.

À la différence de Davy, pour qui l'origine de la force électromotrice est le contact, Berzelius (1779-1848) affirme en 1831 que cette origine est due à l'action chimique [4] : « Dans toute combinaison chimique, il y a neutralisation des électricités opposées, et [que] cette neutralisation produit le feu de la même manière qu'elle le produit dans les décharges de la bouteille électrique, de la pile électrique et du tonnerre. » De plus, toujours en opposition avec Davy, il considère que la pile fournit une force antagoniste à l'affinité et non pas une force identique avec l'affinité elle-même : « La décharge de la batterie électrique surmonte l'affinité chimique et sépare les corps combinés. » Pour Berzelius, l'électrolyse est l'inverse de la réaction chimique.

#### Les ions en solution

Avec Michael Faraday (1791-1867), élève et successeur de Davy, l'électrochimie va se doter en 1834 d'une terminologie précise [5], souvent suggérée par William Whewell (1794-1866),



- 1. ἤλεκτρον, and ὁδός, a way.
- 2. ἄνω, upwards, and ὁδός, a way.
- 3. κατά, downwards, and ὁδός, a way.
- 4. ἤλεκτρον, and λύω, solve. Noun, electrolyte; verb, electrolyze.
- 5. ἀνίων, that which goes up. [Neuter participle.]
- 3. κατιών, that which goes down.

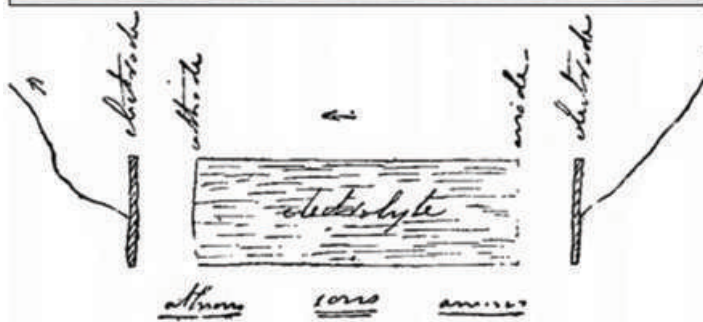


Figure 1 - L'origine grecque des termes utilisés par Faraday (notes de bas de pages de la réf. [5]) et leur illustration par un schéma dans sa rédaction originale ([7], p. 145).

un professeur de minéralogie de Cambridge intéressé par les problèmes de terminologie scientifique [6] : le mot « pôle » est remplacé par le mot électrode et concerne la surface par laquelle le courant entre et sort de la solution ; le pôle négatif devient l'anode (le chemin par lequel entre le courant) ; le pôle positif, la cathode (le chemin par lequel sort le courant) ; les solutions ou composés soumis à la décomposition sont appelés électrolytes ; les substances électronégatives ou électropositives de Berzelius sont remplacées par les anions (ceux qui se dirigent vers l'anode) et les cations (ceux qui vont vers la cathode). Anions et cations prendront l'appellation générique d'ions (figure 1) : « Le mot « ion » désigne parfaitement cette idée et signifie en grec « celui qui se déplace ». Les ions n'ont donc pour l'heure qu'une propriété : celle de se mouvoir » précise Whewell. De plus, Faraday croyait que lorsqu'il y a décomposition, il y a formation d'un ion négatif et d'un ion positif ; en d'autres termes, que les équivalents électrochimiques (« Les nombres représentant les proportions dans lesquelles [les éléments] sont formés ») portent des charges égales. La définition de l'équivalent de Faraday et l'égalité des charges portées par les équivalents allaient à l'encontre de ce que prônait Berzelius. Il en résulta un affrontement entre les deux théories qui ne pouvait être levé qu'en prenant en compte la théorie d'Avogadro et la différenciation entre les notions d'atomes et de molécules, qui sera effective vers les années 1860.

Il reste un point non élucidé dans les travaux de Faraday : la composition des ions. Si dans les chlorures métalliques, qui ont été les composés favoris de ses expériences, les seuls ions dont il puisse admettre l'existence étaient « le métal » et « le chlore », il était disposé, pour les sels alcalins, à prendre comme ions l'acide et la base. Ce sont les travaux de John Frederic Daniell (1790-1845) qui contribuèrent à préciser cette notion d'ion. C'est autour de l'année 1839 que Daniell, en collaboration avec William Allen Miller (1817-1870), fit faire d'énormes progrès à la théorie des solutions. Rejetant la différence alors admise entre les sels halogénés et les sels oxygénés, il revint à l'opinion déjà admise par Davy que le métal forme un des ions et l'ensemble des autres éléments forme le second ion. Par exemple, dans le cas du sulfate de cuivre, il faut considérer comme cation le cuivre et comme anion le groupement sulfate, qu'il appelle sulfatanion ou sulfation. Sa formule sera alors  $\text{CuSO}_4$ , et non  $(\text{CuO}, \text{SO}^3)$  comme le suggérait la théorie de Berzelius. Daniell pensait comme Faraday que les ions transportaient des quantités égales d'électricité positive

et négative, les cations se déplaçant vers la cathode et les anions vers l'anode, mais que chacun ne parcourait que la moitié du chemin.

Les travaux de Friedrich Wilhelm Kohlrausch (1840-1910) sur les mesures de conductivité des solutions débouchèrent en 1875 sur la notion de « conductivité moléculaire » et sur la « loi de l'indépendance de la vitesse des ions », c'est-à-dire que la conductivité moléculaire de différents sels est égale à la somme de deux constantes dépendant seulement de la nature des ions du sel, et que la vitesse de chaque ion est indépendante de la nature des autres ions. Une contradiction apparaît alors entre les faits et les idées généralement acceptés. En effet, comment se fait-il que la combinaison n'ait pas d'influence sur la vitesse des ions alors que ces ions sont liés entre eux par une affinité chimique dont la grandeur varie beaucoup suivant les cas ? Par exemple, les sels de potassium, qui conduisent le mieux le courant, possèdent les plus fortes affinités, et les sels d'ammonium, qui le conduisent moins bien, les affinités les plus faibles ? De plus, si la force électromotrice était liée à l'affinité, l'action du courant devrait d'abord séparer les sels de l'électrolyte en leurs ions, et la conduction du courant ne pourrait commencer qu'une fois que la force électromotrice nécessaire à la séparation a été atteinte. Or la moindre force électromotrice produit un courant qui ne dépend que de la conductibilité : donc des ions sont déjà présents dans la solution. Une nouvelle conception des électrolytes était nécessaire pour expliquer ces contradictions.

### La dissociation électrolytique

Pour interpréter le fait que la moindre force électromotrice produise un courant, Rudolf Clausius (1822-1888) propose en 1857 une hypothèse s'appuyant sur la théorie cinétique de la chaleur. Elle consiste à considérer une décomposition partielle de la substance, suivie de collisions entre les molécules qui aboutit à un état d'équilibre entre les « molécules totales » d'un électrolyte et les « molécules partielles » chargées : « Alors ces deux molécules, jusqu'à présent étrangères l'une à l'autre, se combineront en une molécule totale, et les deux molécules partielles rendues libres (la négative de la première et la positive de la seconde), ou se combineront également entre elles, ou, si le mouvement de chaleur les en empêche, elles se mêleront aux autres molécules totales, et y produiront des décompositions semblables à celles que nous avons décrites plus haut pour une molécule isolée », cette décomposition étant de plus favorisée par l'application de la force électrique. Mais cette hypothèse ne permet pas d'expliquer le fait que la conductibilité moléculaire augmente lorsque la dilution augmente puisque dans ce cas, la fréquence des chocs entre les molécules salines serait diminuée, ce dont était parfaitement conscient Clausius : « On n'a pas encore pu expliquer d'une manière satisfaisante [...] d'où provient l'influence considérable que le délaïement de l'acide sulfurique exerce sur le degré de conductibilité. » Dans son ouvrage de 1869 [8], Clausius cite les travaux d'Alexander William Williamson (1824-1904) dont il vient de prendre connaissance, sur l'échange entre les parties composantes d'un même corps : « Nous sommes ainsi conduits à admettre que dans un agrégat de molécules de chaque combinaison, il s'effectue un échange perpétuel entre les éléments qu'elle contient. Supposons par exemple qu'un vase renfermant de l'acide chlorhydrique soit rempli d'un grand nombre de molécules de composition  $\text{ClH}$ ; les considérations que nous avons exposées nous conduiraient à admettre que chaque atome

*d'hydrogène ne reste pas en repos dans sa position relative par rapport à l'atome de chlore, avec lequel il était d'abord combiné, mais qu'il change perpétuellement de place avec d'autres atomes d'hydrogène.* » Le fait que la dissolution a pour résultat de donner aux éléments des corps dissous une indépendance réciproque fait donc son chemin.

Les travaux de François-Marie Raoult (1830-1901) et de Jacobius Henricus van't Hoff (1852-1911) [9] contribuèrent à faire avancer la compréhension de la dissociation des électrolytes. Ils constatèrent que leurs lois sur le comportement des solutions idéales et sur la pression osmotique étaient vérifiées dans un grand nombre de cas, sauf pour les solutions aqueuses d'électrolytes. Ils essayèrent de faire appel à la notion de dissociation analogue à une décomposition spontanée. Mais comment pouvait se dissocier le chlorure de potassium : en potassium et en chlore ? Cela paraissait invraisemblable.

### Les ions deviennent des particules chargées

Ce fut Svante Arrhenius (1859-1927) qui, en utilisant les travaux de ses prédécesseurs, proposa en 1887 sa « *théorie de la dissociation électrolytique* ». Il généralisa les travaux de van't Hoff aux solutions d'électrolytes en faisant l'hypothèse suivante : « *Dans le but d'expliquer les phénomènes électriques, nous pouvons affirmer avec Clausius que certaines molécules d'un électrolyte sont dissociées en leurs ions, qui se déplacent indépendamment les uns des autres [...] Si, maintenant, nous sommes capables de calculer quelle proportion de molécules d'un électrolyte est dissociée en ions, nous serons capables de calculer la pression osmotique à partir de la loi de van't Hoff.* » Il définit le *coefficient de dissociation* comme étant le rapport du nombre de « molécules actives » (n) sur la somme des nombres de « molécules actives et inactives » (m) :  $N/(m+n)$ . Il détermina ce coefficient en faisant le rapport de la conductivité moléculaire d'une solution donnée à la conductivité moléculaire d'une solution du même composé lorsque la dilution est très grande. Pour en arriver là, il a fallu qu'il fasse l'hypothèse que : « *Pour une dilution extrême, toutes les molécules inactives d'une solution d'électrolyte sont transformées en molécules actives.* » Il s'appuya pour cela sur la loi de Guldberg et Waage relative aux équilibres, établie en 1863, et qu'il suppose vérifiée pour les solutions. Ces différentes considérations l'amèneront à formuler sa loi : « *Tous les électrolytes (en solution aqueuse) sont constitués de molécules actives (du point de vue électrique et chimique), et partiellement de molécules inactives, ces dernières devenant actives lorsque la dilution augmente, de telle façon que pour les solutions infiniment diluées seules les molécules actives existent.* »

Enfin, pour faire face aux objections qui peuvent être faites à sa théorie de la dissociation, il différencie la dissociation d'un électrolyte en ses ions, particules chargées, de la dissociation d'un non-électrolyte : « *Dans le premier cas, les produits de la dissociation, les ions, sont chargés de fortes quantités d'électricité de signes opposés, d'où il apparaît certaines conditions qui font que les ions ne peuvent être séparés les uns des autres sans fournir une quantité d'énergie importante. Au contraire, pour une dissociation ordinaire où de telles conditions n'existent pas, les produits de la dissociation peuvent, en général, être séparés les uns des autres.* »

En 1874, George Johnston Stoney (1826-1911) suppose que l'électrolyse peut s'interpréter en admettant que l'électricité est granulaire et que ces « grains » sont associés à des atomes matériels. En 1891, prolongeant ses travaux sur la théorie

atomique de l'électricité, il donne le nom d'« *électron* » à l'unité naturelle de charge électrique, celle que porte un ion monovalent dans l'électrolyse, sans qu'il ne soit question de la masse ou de l'inertie qui pourraient lui être associées. Cette quantité très remarquable d'électricité semble se présenter dans l'atome sous deux formes, positive et négative. Pour Stoney : « *Il peut y avoir plusieurs de ces charges pour un seul atome chimique et il semble y en avoir deux au moins dans chaque atome. Ces charges, que, pour la commodité du langage, nous appellerons électrons, ne peuvent pas se séparer de l'atome, mais elles sont dissimulées quand les atomes se combinent chimiquement.* »

## De nouvelles définitions des oxydants et des réducteurs

### L'oxydoréduction comme échange de charges

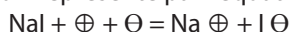
La définition des oxydants et des réducteurs que donne Wilhelm Ostwald (1853-1892) en 1893 est en termes d'échanges de charges ioniques : « *[...] fondamentalement, les procédés d'oxydation et de réduction des électrolytes consistent en l'acquisition ou la libération de charges ioniques ; les oxydants sont les substances qui acquièrent des charges négatives ou qui libèrent des matières positives, les réducteurs sont ceux pour lesquels le contraire se déroule.* »

Puis au début du XX<sup>e</sup> siècle, la notion « d'électron » unité de charge électrique de Stoney est adoptée par les électrochimistes. C'est ainsi que l'on trouve dans l'édition de 1903 de l'ouvrage de Walther Nernst (1864-1941) (figure 2) cette interprétation de la dissolution électrolytique de HCl [10] : « *Le composé  $H\oplus$  [=  $H^+$ ] apparaît par substitution d'un électron positif dans la molécule de l'acide chlorhydrique (HCl) à la place du chlore ; de façon similaire, si un électron négatif est substitué à l'hydrogène, on obtient le composé  $Cl\ominus$  [=  $Cl^-$ ].* » De même, Max Julius Le Blanc (1865-1943) considère, en 1904 [11], la formation d'un ion comme : « *[...] comparable complètement à la combinaison de deux éléments chimiques ordinaires [et] le passage d'une molécule d'iodure de sodium à l'état ionisé s'effectue*



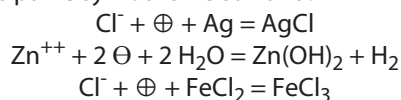
Figure 2 - Walther Nernst (1864-1941) (photographie de Nicola Perscheid, 1906).

simplement par combinaison de l'atome d'iode avec l'électron négatif et de l'atome de sodium avec l'électron positif.» Transformation qu'il représente par l'équation :



On trouve dans cet ouvrage une définition de l'oxydoréduction par transfert de charge (p. 253) : « On peut dire qu'un corps est oxydé quand il augmente sa charge positive ou diminue sa charge négative, et qu'il est réduit quand il augmente sa charge négative, ou diminue sa charge positive. »

Dans ces deux ouvrages figure également l'écriture d'équations de réaction faisant intervenir ce transfert de charge. Dans celui de Nernst ([10], p. 682) différentes réactions sont représentées par le symbolisme suivant :



Elles sont accompagnées du commentaire : « L'introduction d'électrons négatifs dans la réaction indique que la réaction se produit à la cathode, où les ions positifs sont déposés, et de façon similaire l'intervention des électrons positifs indique que la réaction se produit à l'anode. »

Pour Le Blanc ([11], p. 253), dans la pile chlorure ferrique/chlorure stanneux, les ions ferriques trivalents cèdent chacun une quantité d'électricité et passent de ce fait à l'état d'ions ferreux, pendant que les ions stanneux prennent chacun deux quantités d'électricité positive et passent à l'état d'ions stanniques. La transformation ayant lieu à l'électrode ferreux-ferrique est représentée par l'équation  $\text{Fe}^{++} + \text{F} (+) \rightleftharpoons \text{Fe}^{+++}$ , où F désigne l'unité électrochimique de quantité d'électricité, ici positive. Équation accompagnée du commentaire : « À gauche nous avons le degré d'oxydation inférieur (ou le degré supérieur de réduction) et la flèche supérieure correspond à une réaction d'oxydation, l'inférieure à une réaction de réduction. » On trouve là une représentation d'une demi-équation d'oxydoréduction.

En 1912, Ostwald, dans son étude historique sur l'électrochimie [12], après avoir précisé que l'effet chimique d'une cathode consiste en une réduction et celui d'une anode en une oxydation, donnera une définition de l'oxydoréduction plus générale que celle du dictionnaire de Watts : « Les termes de réduction et d'oxydation sont pris ici dans un sens général : une oxydation ne sera pas seulement une combinaison avec l'oxygène, mais aussi avec un halogène, et, d'une façon générale, avec des corps et des groupes de corps pouvant former des anions ; de même, une réduction ne sera pas seulement une soustraction d'oxygène, mais encore la soustraction d'un halogène, ou, d'une façon générale, de n'importe quel anion, ou enfin une combinaison avec l'hydrogène. » Définition qu'il généralisera du point de vue électrochimique en termes de transfert de charge : « Une oxydation est une addition d'électricité négative ou une soustraction d'électricité positive ; une réduction est une addition d'électricité positive ou une soustraction d'électricité négative. »

En 1913, Gilbert Newton Lewis (1875-1946) symbolise les réactions aux électrodes lors de l'électrolyse d'une solution de HCl par les équations de « demi-réactions » :  $\frac{1}{2} \text{H}_2 + \oplus = \text{H}^+$  et  $\frac{1}{2} \text{Cl}_2 = \text{Cl}^- + \oplus$ , où le symbole  $\oplus$  représente un équivalent d'électricité positive.

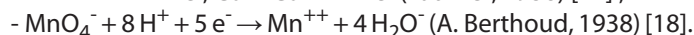
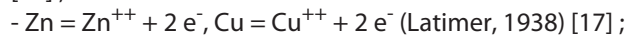
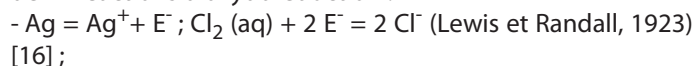
### L'oxydoréduction comme échange d'électrons

En 1895, dans une note concernant les rayons cathodiques présentée devant l'Académie des sciences, Jean Perrin (1870-1942) met en évidence que les rayons cathodiques sont

formés de particules chargées négativement et douées de mouvement. Comme d'autres scientifiques, Joseph John Thomson (1856-1940) et ses élèves du « Cavendish Laboratory » de Cambridge travaillent depuis plusieurs années sur la nature de la conductibilité électrique des gaz. Thomson confirme en 1897 les résultats de Perrin, infère que les rayons cathodiques sont bien la trajectoire de petits « corpuscules », matériels chargés d'électricité négative, et conclut que ces « corpuscules » sont le constituant de tous les atomes chimiques. Mais Thomson ne nomme pas ces corpuscules des électrons ; il se refusera même pendant vingt ans à confondre ces deux termes, principalement parce que les physiciens de cette époque se servaient indifféremment du mot électron pour désigner le corpuscule lui-même (particule subatomique), le « grain d'électricité », l'unité élémentaire électrique utilisée dans les calculs ou même la charge portée par un atome d'hydrogène dans l'électrolyse.

Il faut attendre le Congrès international de physique à Paris, en 1900, pour que l'existence de ces corpuscules soit consacrée. Pierre et Marie Curie montrent que les rayons  $\beta$  sont porteurs d'électricité négative et la mesure de e/m les conduit à considérer que ce sont des électrons doués d'une grande vitesse. Après beaucoup de réflexion, Thomson finit par se rallier à la dénomination d'électron. Par exemple, dans une conférence faite en 1914 [13], il présente ainsi la théorie atomique : « Puisque l'électron peut être fourni par tous les éléments chimiques, nous pouvons en conclure que les électrons entrent dans la constitution de tous les atomes. »

Pendant ce temps, l'électron va faire son apparition dans la définition de l'oxydoréduction. W.B. Jensen signale avoir trouvé une première définition de l'oxydoréduction en termes d'échange d'électrons datant de 1912 [14] : « Dans un sens plus large, on peut maintenant comprendre l'oxydation des métaux comme toute perte d'électrons par laquelle la charge positive augmente. La réduction est alors l'absorption d'électrons et/ou la perte de charge positive. » En 1923, Thomson donnera lui aussi une définition de l'oxydation et de la réduction basée sur l'échange d'électrons [15] : « Nous emploierons le terme oxydation pour désigner le processus par lequel un atome d'un élément électronégatif gagne un électron et devient négativement chargé, puisque l'oxydation ordinaire est un processus de ce genre, et réduction celui par lequel un ion positivement électrisé d'un élément électropositif reçoit un électron et devient neutre. » En conformité avec ces différentes définitions, on trouvera dans divers ouvrages des représentations symboliques de demi-réactions d'oxydoréduction :



À ces demi-réactions d'oxydoréduction, ou réactions aux électrodes, ont été associés des potentiels d'électrodes en prenant, suite à une proposition de Nernst faite en 1900, arbitrairement pour zéro la différence de potentiel d'une électrode à hydrogène à la pression atmosphérique dans une solution normale<sup>(1)</sup> en ions hydrogène. Par exemple, le chimiste australien Norman Thomas Wilsmore (1868-1940), qui effectue un séjour dans le laboratoire de Nernst, publiera, toujours en 1900, une table des potentiels d'électrodes (figure 3).

Il est alors possible de déterminer la différence de potentiel à appliquer pour décomposer par électrolyse une solution normale d'un sel (i.e. 0,77 + 0,99 = 1,76 volt pour le bromure de zinc) ou de déterminer la force électromotrice d'une pile

$\epsilon_1$ (Cations)		$\epsilon_2$ (Anions)
Mg + 1.482		J - 0.520
Al + 1.276	H = ± 0	Br - 0.993
Mn + 1.075		O - 1.23*
Zn + 0.770		Cl - 1.353
Cd + 0.420		OH - 1.68*
Fe + 0.344		SO <sub>4</sub> - 1.9
Co + 0.232		HSO <sub>4</sub> - 2.6
Ni + 0.228	0.228	CH <sub>3</sub> COO - 2.5
Pb + 0.151		
Cu - 0.329		
Hg - 0.753		
Ag - 0.771		

Figure 3 - La première table des potentiels d'électrodes déterminés par rapport à l'électrode normale à hydrogène (extraite de *Nernst* [10], p. 274).

(i.e.  $0,77 + 0,329 = 1,099$  V pour la pile Daniell). Dans l'ouvrage de Wendel Mitchell Latimer (1855-1955) de 1938 figurent des tables de potentiels standard d'oxydoréduction  $E^\circ$  des couples en solutions acide et basique, l'état standard de référence étant fixé pour une fugacité d'une atmosphère pour un gaz et une activité égale à 1 mole pour 1 000 g d'eau.

### L'oxydoréduction comme variation du nombre d'oxydation des éléments

Les différents degrés d'oxydation possibles pour un même élément introduits par Lavoisier ([19], p. 83) et adoptés par les chimistes (par exemple Berzelius [20], p. 29 ; Wöhler [21], p. 4) ont conduit à une certaine systématique dans la nomenclature chimique. Mais cette nomenclature ne concernait pas la chimie des composés organiques. En chimie organique va apparaître dans les années 1850 la théorie des types et avec elle la notion d'atomicité [22]. Différentes dénominations suivront pour représenter le nombre de combinaisons qu'un atome peut former avec une espèce monoatomique : puissance de combinaison, quantivalence, capacité de saturation d'un atome. Le terme unificateur de valence a été proposé par Carl Hermann Wichelhaus (1842-1927) en 1868 [23]. Vers la fin du siècle, les chimistes se sont interrogés sur la nécessité de distinguer entre valences positives et négatives [24]. En 1905, Henry Paul Talbot (1864-1927) et Arthur Alphonzo Blanchard (1876-1956) [25] font référence aux différents « états d'oxydation » d'un élément, mais utilisent le mot valence pour décrire leur caractérisation numérique : « *Le soufre peut exister soit à l'état non combiné soit sous trois états d'oxydation correspondant aux composés H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub> et SO<sub>3</sub>, dans lesquels il a respectivement une valence négative de II et une valence positive de IV et VI.* »

L'attribution de valences positives ou négatives aux éléments dans leurs différents composés, qui reposait sur des règles empiriques arbitraires, va prendre une tournure plus scientifique avec le développement d'une bonne compréhension de la structure électronique des atomes et molécules [26]. Sur la base de l'hypothèse du noyau central positif de Rutherford (1912) et sur le modèle des orbites électroniques stationnaires de Bohr (1913), les chimistes vont s'attacher à élaborer un modèle de l'atome en accord avec le tableau périodique de Mendeleïev, capable d'interpréter la valence variable des éléments et les liaisons entre les atomes. En 1914, Thomson fixera le nombre maximum d'électrons par orbite à huit [27] et écrira plus tard (1923) [15] : « *Si nous disposons ainsi les éléments*

*dans l'ordre du nombre d'électrons contenus dans l'atome, ordre que nous avons vu être le même que celui des poids atomiques, nous remarquons une périodicité dans le nombre des électrons de la couche externe. Ce nombre croît de un à huit, puis revient à un, remonte encore à huit, revient à un et ainsi de suite. Ainsi donc, toutes les fois que nous examinerons des propriétés dépendant de la couche externe, les éléments présenteront pour celles-ci une périodicité semblable à celle exprimée en chimie par la loi de Mendeleïev.* » Cette idée d'une mise en relation entre la périodicité observée dans la classification des éléments et un arrangement possible des électrons dans l'atome avait déjà été émise dans des notes rédigées en 1902 par Gilbert Newton Lewis (1875-1946) dont il ne rendra public le contenu qu'en 1916 ; elle sera reprise de façon indépendante, toujours en 1916 par Walther Kossel (1888-1956), avec une limitation à deux électrons pour le nombre d'électrons sur la couche la plus proche du noyau. Pour ces auteurs, chaque espèce atomique tend à aménager sa structure électronique par gain ou perte d'électrons du niveau périphérique, pour aboutir en fin de processus à celle du gaz rare le plus proche. Ainsi, un atome possédant un nombre d'électrons incomplet sur sa couche externe, ainsi que l'hydrogène, peut soit céder ses électrons à un autre atome, il présente alors une « valence positive » comme dans Mg<sup>++</sup>, soit recevoir de la part d'autres atomes le nombre d'électrons nécessaire pour compléter à 8 le nombre d'électrons de la couche périphérique et présenter une « valence négative », comme dans Cl<sup>-</sup>.

C'est ainsi que dans la définition de l'oxydoréduction donnée en 1915 par H.S. Fry, celle qui est généralement considérée comme étant la première à faire intervenir les électrons (dixit Jensen [14]), la notion de valence remplace celle de charge : « *En outre, le développement d'une valence positive par un atome (schématiquement par la perte d'un électron) correspond à l'oxydation. Lorsqu'un atome développe une valence négative (schématiquement par l'acquisition d'un électron), il est réduit. Le vaste champ des réactions d'oxydation et de réduction offre ainsi une justification expérimentale de l'utilisation de la conception électronique des valences positives et négatives.* »

Une définition du même type figure en 1918 dans l'ouvrage de Joel Henry Hildebrand (1881-1983) qui utilise l'expression « nombre de valence » à la place « d'état d'oxydation » [28]. Pour représenter ces nombres de valence, il utilise des chiffres arabes.

En chimie inorganique, la nomenclature adoptée jusque-là était loin d'être satisfaisante. En effet, différents métaux ont différents degrés d'oxydation conduisant à des terminaisons identiques : par exemple ferrique et ferreux sont, en notation actuelle, + 3 et + 2 respectivement, mais cuivrique et cuivreux sont + 2 et + 1, et stannique et stanneux sont + 4 et + 2. En 1919, Alfred Stock (1876-1946) propose un nouveau système pour la nomenclature des composés inorganiques en incluant le numéro d'oxydation du métal (dit « nombre de Stock », représenté d'abord en chiffre arabe puis en chiffre romain) dans le nom : par exemple oxyde de fer(II) ou fer(III), chlorure de cuivre ou de cuivre(II).

En 1938, Latimer a officiellement introduit les termes « nombre d'oxydation » ou « état d'oxydation », en parallèle avec le terme « potentiel d'oxydation » et l'échange d'électrons dans les couples redox qui participent aux réactions d'oxydoréduction [17] : « *Chaque réaction d'oxydoréduction peut être décomposée en deux « demi-réactions » ou « couple » qui indique le mécanisme par lequel les électrons sont transférés de l'agent réducteur à l'agent oxydant.* »

Linus Pauling (1901-1992) définit encore en 1947 [29] l'oxydoréduction comme : « *Un processus au cours duquel les électrons sont transférés de l'atome d'un élément à celui d'un autre, entraînant une augmentation ou une diminution de leurs valences positives respectives.* » Mais il indique plus loin qu'en raison de leur nature spéciale, ces valences sont dénommées « *nombre d'oxydation* ».

## Vers les définitions actuelles

L'étude des solutions d'électrolytes a fait évoluer la modélisation des oxydants et des réducteurs. L'interprétation de leur décomposition sous l'influence du courant électrique va évoluer des ions de Faraday, dont la composition sera précisée par Daniell, à la théorie de la dissociation électrolytique d'Arrhenius. Aux ions monovalents sera associée une unité de charge électrique, positive ou négative, dénommée « électron ». L'oxydoréduction sera alors définie en termes de transfert de telles unités de charges, ou équivalents d'électricité, charges qui vont apparaître dans des équations de réaction. Au début du XX<sup>e</sup> siècle, cette unité de charge sera remplacée par une particule subatomique et l'oxydoréduction définie en termes d'échange d'électrons. Mais une telle définition a du mal à s'appliquer à toutes les réactions ne se produisant pas en solution aqueuse. La compréhension de la structure électronique des atomes va permettre la mise en relation de l'arrangement des électrons dans l'atome avec la classification périodique de Mendeleïev et le nombre de valence ou nombre d'oxydation possible pour un élément. L'oxydoréduction pourra alors être définie à partir de la variation de ce nombre d'oxydation.

De nos jours, les définitions de l'oxydation et de la réduction données par l'IUPAC [30] sont les suivantes :

**Oxydation** : 1) La suppression complète et nette d'un ou plusieurs électrons d'une entité moléculaire (aussi appelée dé-électronation) ; 2) une augmentation du nombre d'oxydation de n'importe quel atome dans n'importe quel substrat ; 3) un gain d'oxygène et/ou une perte d'hydrogène d'un substrat organique ;

**Réduction** : l'inverse des processus décrits pour l'oxydation.

## Note et références

La liste complète des références relatives aux auteurs cités est disponible auprès de l'auteur. Seules sont données ici les références d'ouvrages et de publications à caractère historique ayant été consultés pour la rédaction de l'article et les adresses électroniques des sites où les publications ou biographies sont accessibles en ligne (par exemple : Gallica pour <http://gallica.bnf.fr/default.htm>).

<sup>(1)</sup> Une solution normale est une solution contenant une mole d'éléments actifs (ici les ions hydrogène) par litre.

[1] Dumon A., L'origine des concepts d'oxydation et de réduction, *L'Act. Chim.*, **2019**, 441, p. 64-70.

[2] Berthollet C.L., *Essai de statique chimique*, **1803**, Firmin Didot, Paris (Gallica).

[3] Davy H., *Elements of Chemical Philosophy*, vol. 1, part. 1, **1812**, J. Johnson and Co, Londres (Gallica).

[4] Berzelius J.J., *Traité de Chimie*, vol. 4, **1831**, Firmin Didot Frères (Gallica).

[5] Faraday M., *Electrical decomposition*, *Philosophical Transactions of the Royal Society*, **1834**, 124, p. 77-122 ; Faraday M., *Experimental Researches in Electricity*, vol. 1, B. Quaritch, R. Taylor, Londres, **1839**, p. 195-198 (Gallica).

[6] Ross S., Faraday consults the scholars: the origins of the terms of electrochemistry, *The Royal Society Journal of the History of Science*, **1961**, 16(2), p. 187-220.

[7] Thompson S.P., *Michael Faraday his life and work*, **1901**, Cassel and Co, Londres (archive.org).

[8] Clausius R., *Théorie mécanique de la chaleur*, **1869**, E. Lacroix (éd.), Paris, p. 170 (Gallica).

[9] Van't Hoff J.H., *Études de dynamique chimique*, **1884**, Muller, Amsterdam (Gallica). Voir également « *Osmotic pressure and chemical equilibrium* », Nobel Lecture, 13 déc. **1901**, p. 8.

[10] Nerst W., *Theoretische Chemie vom Standpunkte der Avogadro'schen Regel und der Thermodynamic*, **1903**, Ferdinand Enke, Stuttgart ; Trad. anglaise, *Theoretical chemistry from the standpoint of Avogadro's rule & thermodynamics*, **1911**, Londres, McMillan and Co (IRIS, Université Lille 1), p. 391.

[11] Le Blanc M.J., *Traité d'électrochimie*, **1904**, traduit avec l'autorisation de l'auteur sur la 3<sup>e</sup> édition allemande par Charles Marie, C. Naud, Paris, p. 61 (Google Book).

[12] Ostwald W., *Évolution de l'électrochimie*, **1912**, Félix Alcan, Paris, p. 215 (Gallica).

[13] Thomson J.J., *La théorie atomique*, **1914**, Romanes Lecture, Oxford ; Trad. française in Bensaude-Vincent B., Kounelis C., *Les atomes : une anthologie historique*, Presses Pocket, **1991**.

[14] Jensen W.B., The origin of the oxidation-state concept, *J. Chem. Educ.*, **2007**, 84, p. 1418-1419.

[15] Thomson J.J., *The electron in chemistry* (Gallica) ou *L'électron en chimie*, Conférences faites à l'Institut Franklin de Philadelphie, **1923** (sciencedirect.com) ; Trad. française par R. Fric, Blanchard, Paris, **1926**, p. 87.

[16] Lewis G.N., Randall M., *Thermodynamics and the free energy of chemical substances*, McGraw-Hill, New York et Londres, **1923**.

[17] Latimer W.M., *The oxidation states of the elements and their potential in aqueous solutions*, Prentice-Hall, New York, **1938**.

[18] Berthoud A., *Précis de chimie physique*, Gauthier-Villars, Paris, **1938**.

[19] Lavoisier A.L., *Traité élémentaire de chimie*, **1789**, Cuchet Libraire, Paris ; reproduction de l'édition originale, Culture et Civilisation, Bruxelles, **1965**, Librairie Blanchard, Paris (Gallica et œuvres complètes de Lavoisier sur [www.lavoisier.cnrs.fr](http://www.lavoisier.cnrs.fr)).

[20] Berzelius J.J., *Essai sur la théorie des proportions chimiques et sur l'influence de l'électricité*, 1<sup>ère</sup> éd. française, **1819**, Méquignon-Marvis, Paris ; 2<sup>e</sup> éd., **1835**, Firmin Didot, Paris (Gallica).

[21] Wöhler F., *Grundriss der Chemie, Unorganische Chemie*, **1835**, Duncker und Humblot, Berlin, **1835**, p. 4 (Google Book).

[22] Gerhardt C., *Traité de chimie organique*, **1853-1856**, Firmin-Didot, Paris, Tome 4, p. 582 (Gallica).

[23] Jensen W.B., Electronegativity from Avogadro to Pauling. II. Late 19<sup>th</sup>- and Early 20<sup>th</sup>-Century Developments, *J. Chem. Educ.*, **2003**, 80, p. 279-287.

[24] Colin A., Russell C.A., *The History of Valency*, Leicester University Press, **1971**.

[25] Talbot H.P., Blanchard A.A., *Electrolytic dissociation theory with some of its applications*, **1905**, Macmillan, New York (archive.org).

[26] Dumon A., Luft R., *Naissance de la chimie structurale*, EDP Sciences, **2008**.

[27] Thomson J.J., The forces between atoms and chemical activity, *Philosophical Magazine*, **1914**, 6<sup>e</sup> série, 27, p. 757-789 (archive.org).

[28] Hildebrand J.H., *Principles of Chemistry*, **1918**, Macmillan, New York, p. 94 (archive.org).

[29] Pauling L., *General Chemistry*, Chap. 10, W.H. Freeman and Co, San Francisco, **1947**.

[30] IUPAC Gold book (<https://goldbook.iupac.org>).

**Alain DUMON**,  
Professeur émérite, ESPE d'Aquitaine.

\*[alain.dumon@neuf.fr](mailto:alain.dumon@neuf.fr)

# Caractérisation chimique par microscopie Raman 3D et imagerie corrélative

Ute Schmidt, Wolfram Ibach, Eleni Kallis, Philippe Ayasse

La spectroscopie Raman est une méthode bien établie, non destructive et sans modification type fluorophore pour caractériser la composition chimique d'un échantillon. En combinaison avec un microscope confocal, il est possible d'obtenir des images Raman révélant la distribution des composants chimiques en 2D ou 3D. En combinant l'imagerie Raman avec d'autres techniques de microscopie, des informations supplémentaires peuvent être obtenues, par exemple sur la topographie de l'échantillon. Les avantages de l'imagerie Raman 3D et de la microscopie Raman corrélative pour l'analyse chimique seront illustrés en utilisant une émulsion pharmaceutique et un mélange de polymères à titre d'exemples.

## Imagerie Raman

Le spectre Raman d'une substance chimique est aussi unique qu'une empreinte digitale et peut donc être utilisé pour identifier les composants de l'échantillon. L'effet Raman est basé sur une diffusion de lumière inélastique [1].

Les interactions des photons avec les molécules d'un échantillon provoquent des vibrations des liaisons chimiques et des déplacements d'énergie spécifiques dans la lumière diffusée. Lorsque les spectres Raman sont collectés à chaque point de mesure en utilisant un microscope confocal associé à un spectromètre, une image Raman peut être générée pour visualiser la distribution des composés de l'échantillon [2].

En enregistrant des images Raman 2D à partir de différents plans focaux, des images 3D peuvent également être générées. La microscopie Raman peut être combinée à d'autres techniques, telles que la microscopie à force atomique (AFM) ou la microscopie électronique à balayage (MEB), afin d'obtenir des informations structurales et chimiques à partir de la même zone de l'échantillon (imagerie Raman corrélative).

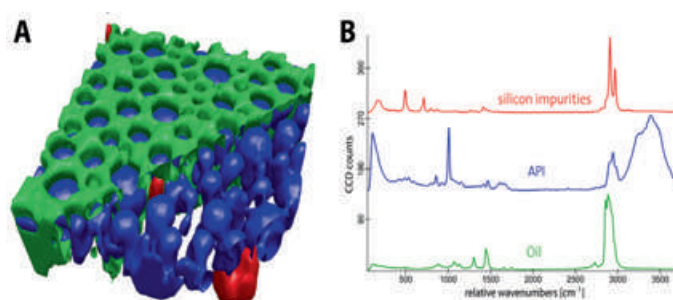
## Émulsion pharmaceutique

Dans le premier exemple, une émulsion pharmaceutique a été étudiée afin de visualiser la distribution spatiale de ses composants. Les images 2D de différents plans focaux ont été acquises à l'aide d'un microscope Raman confocal alpha 300 R (WITec GmbH, Allemagne). Les données acquises ont été traitées et évaluées à l'aide de la suite logicielle WITec.

La figure 1A montre la représentation 3D du volume d'échantillon généré à partir de 50 images 2D et d'un total de 2 millions de spectres Raman. Trois composés différents pourraient être identifiés par leurs spectres Raman uniques, illustrés à la figure 1B.

L'ingrédient pharmaceutique actif (API) dissous dans l'eau (bleu) est entouré d'une matrice d'huile (vert). De plus, des impuretés à base de silicone ont été trouvées (rouge).

La distribution spatiale 3D des trois composants est clairement visible dans l'analyse de volume (Figure 1A).

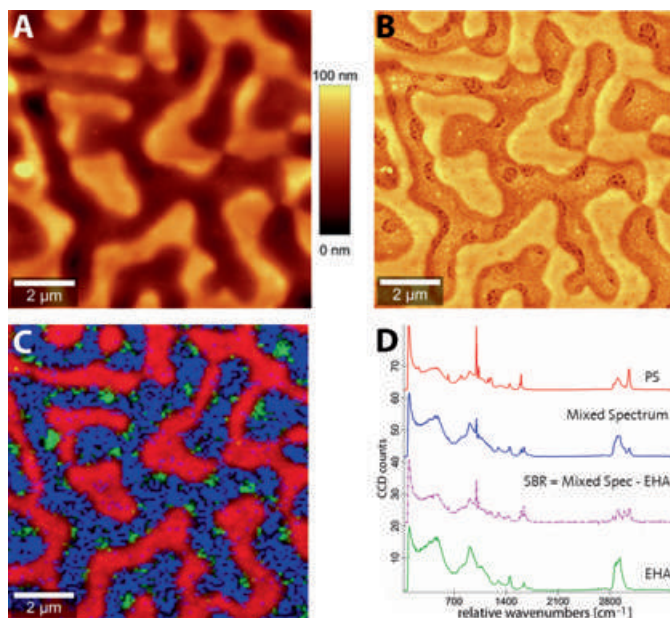


**figure 1 : Imagerie Raman 3D d'une émulsion pharmaceutique.**  
**A :** Image de volume confocal 3D Raman. La phase huileuse (verte) est partiellement éliminée de l'image pour une meilleure visibilité des impuretés de silicium (rouge) dans la phase aqueuse et contenant de l'API (bleue). Plage de balayage : 25 x 25 x 20  $\mu\text{m}^3$ , 200 x 200 x 50 pixels ; temps d'intégration par spectre : 10 ms.  
**B :** spectres Raman correspondants.

## Mélange de polymères

L'imagerie Raman en association avec l'AFM convient parfaitement à la recherche de films polymères [3]. Ici, un mélange de polymères à trois composants a été étudié en utilisant une imagerie Raman corrélative. Le mélange de polymères contient du polystyrène (PS), du caoutchouc styrène-butadiène (SBR) et de l'acrylate d'éthyl-2 hexyle (EHA) dans un rapport de 1 : 1 : 1 et est déposé par centrifugation sur un substrat de verre. L'AFM et l'imagerie confocale Raman ont étudié le même échantillon à l'aide d'un microscope alpha300 RAS (WITec GmbH, Allemagne). L'AFM en mode « tapping » a enregistré simultanément la topographie et l'image de phase de l'échantillon. L'image topographique (figure 2A) montre des couches de hauteur différente, tandis que l'image de phase (figure 2B) révèle des caractéristiques structurales supplémentaires, telles que la texture réticulée de la couche topographique la plus basse, associée à l'EHA. La composition chimique du même échantillon a ensuite été étudiée par microscopie Raman.

L'image Raman de la figure 2C est codée en couleurs conformément aux spectres Raman correspondants de la figure 2D. Les grandes zones rouges sont constituées de PS et les petites zones vertes d'EHA. Ils correspondent respectivement à la couche la plus haute et à la couche la plus basse de l'image topographique. Le spectre des parties bleues restantes ne correspond pas à celui du SBR. Cependant, il peut être décomposé en deux spectres, correspondant à SBR et EHA, indiquant que ces deux substances existent l'une sur l'autre. Pris ensemble, les résultats indiquent que PS et EHA couvrent la surface du verre, tandis que des SBR se forment au-dessus de la couche d'EHA.



**figure 2 : Imagerie corrélative Raman-AFM d'un mélange de polymères (mélange 1 : 1 : 1 de PS, SBR et EHA).**

**A, B :** En utilisant le mode AFM en mode « tapping », la topographie de l'échantillon (A) et son image de phase (B) ont été enregistrés simultanément. **C :** L'image confocale Raman de la même zone montre la distribution spatiale de PS (rouge), EHA (vert), SBR (violet) et le spectre mixte de SBR et EHA (bleu). **D :** spectres Raman correspondants.

Ainsi, l'imagerie corrélative Raman-AFM a été en mesure de décrire complètement la topographie et la composition chimique du mélange de polymères, ce qui ne serait pas possible avec une seule technique.

## Conclusion

Les exemples donnés illustrent comment l'imagerie Raman 3D et la microscopie Raman corrélative peuvent révéler la composition d'un échantillon et en caractériser les caractéristiques structurelles et chimiques.

Outre les domaines mentionnés de la pharmacie et de la science des polymères, il existe diverses autres applications, telles que la recherche de semi-conducteurs ou de matériaux 2D, les revêtements dans des emballages pour aliments et boissons ou les systèmes de distribution de médicaments. ■

[1] C.V. Raman and K.S. Krishnan (1928) 'A new type of secondary radiation'. Nature, 121, pp. 501-502.

[2] O. Hollricher (2018) 'Raman Instrumentation for Confocal Raman Microscopy', in J. Toporski, T. Dieing, O. Hollricher (eds.) Confocal Raman Microscopy, Springer International Publishing AG, 2<sup>nd</sup> ed., pp. 69-87. doi.org/10.1007/978-3-319-75380-5

[3] U. Schmidt, J. Müller, J. Koenen (2018) 'Confocal Raman Imaging of Polymeric Materials', in J. Toporski, T. Dieing, O. Hollricher (eds.) Confocal Raman Microscopy, Springer International Publishing AG, 2<sup>nd</sup> ed., pp. 485-507. doi.org/10.1007/978-3-319-75380-5

Philippe Ayasse, Directeur France  
 philippe.ayasse@witec.de  
 +33 (0) 9 616 482 81  
 www.witec.de

**WITec**  
 focus innovations

## Profil de la société

WITec GmbH est une société basée à Ulm en Allemagne, elle est le pionnier de l'imagerie 3D Raman et de la microscopie corrélative et continue de dominer le secteur avec un large portefeuille de produits offrant vitesse d'acquisition, sensibilité et résolutions spatiale et spectrale sans compromis. Les microscopes Raman, AFM et SNOM, leurs combinaisons sélectionnées et les instruments Raman-SEM développés par WITec (RISE) peuvent être configurés pour faire face aux défis spécifiques de plus en plus complexes de la caractérisation chimique et structurelle grâce à un concept « lego » et une offre logicielle modulaires avec une capacité d'extension intégrée de facto. La recherche, le développement et la production sont situés au siège de WITec à Ulm, en Allemagne. Avec une base d'une cinquantaine d'équipements installés en France, WITec y est directement présent depuis 2018 pour le support pré-vente et après-vente et possède des équipements de démonstration ouverts aux utilisateurs potentiels.

## Thomas Ebbesen, Médaille d'or 2019 du CNRS



Crédit photo : Caroline Schneider.

Le physico-chimiste Thomas Ebbesen reçoit la plus haute distinction du CNRS.

L'une des plus prestigieuses récompenses scientifiques françaises a été décernée début juillet au professeur Thomas Ebbesen, physico-chimiste franco-norvégien. Diplômé du Oberlin College (E.-U), il obtient un doctorat sur la photosynthèse artificielle à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris) et un postdoctorat à l'Université Notre-Dame dans l'Indiana. Il s'établit alors au Japon, à l'Université de Tsukuba, et est recruté en 1988 au sein du laboratoire de recherche de la société privée NEC, géant industriel

de l'informatique et de la télécommunication. En 1996, Jean-Marie Lehn, prix Nobel de chimie 1987, le convainc de rejoindre l'Institut de science et d'ingénierie supramoléculaires (ISIS, CNRS/Univ. Strasbourg). Il devient professeur à l'Université de Strasbourg, tout en continuant à entretenir des liens forts avec les laboratoires NEC au Japon et aux États-Unis. En 2005, il prend la direction de l'ISIS, succédant à Jean-Marie Lehn, direction qu'il transmet à Paolo Samorì en 2012. Il est aujourd'hui directeur du Centre international de recherche en chimie (ICFRC) et, depuis 2012, de l'Institut d'études avancées de l'Université de Strasbourg (USIAS).

Ses travaux dans le domaine des nanosciences, fortement interdisciplinaires, couvrent des domaines aussi divers que les sciences des matériaux carbonés, l'optique, la nanophotonique et la chimie moléculaire. Ils sont à l'origine de ruptures technologiques en optoélectronique, pour les communications optiques et les biocapteurs. En 1988, il a notamment découvert une nouvelle propriété de la lumière, alors même que l'on pensait tout connaître depuis longtemps sur le sujet : sa capacité à passer par des ouvertures de taille plus petite que sa propre longueur d'onde\*.

Sa carrière est marquée par des distinctions remarquables, dont le prix Kavli en 2014 – la plus haute récompense pour les

nanosciences – et le Grand Prix de la Fondation de la Maison de la Chimie en 2018. Il est également codétenteur d'une trentaine de brevets.

La Médaille d'or lui sera remise le 24 octobre à Paris au cours d'une cérémonie dédiée aux 80 ans du CNRS. Depuis sa création en 1954, cette Médaille distingue chaque année l'ensemble des travaux d'une ou plusieurs personnalités scientifiques ayant contribué de manière exceptionnelle au dynamisme et au rayonnement de la recherche française. Le dernier chimiste à avoir été ainsi honoré fut Gérard Férey en 2010.

\* Source : CNRS, 03/07/2019.

\* Pour aller plus loin : <https://lejournal.cnrs.fr/articles/thomas-ebbesen-medaille-dor-2019-du-cnrs>

## Nomination

### Sylvie Bégin, présidente de la Fédération Gay-Lussac

Début juillet, Sylvie Bégin, directrice de l'École européenne de chimie, polymères et matériaux de Strasbourg (ECPM), a été élue présidente de la Fédération Gay-Lussac\*, réseau regroupant vingt écoles de chimie. Elle succède ainsi pour deux ans à Frédéric Fotiadu, directeur de l'École Centrale de Marseille, qui occupait cette fonction depuis 2017.



Parallèlement à ses enseignements, Sylvie Bégin soutient une activité de recherche à l'IPCMS (Institut de physique et chimie des matériaux de Strasbourg) sur la synthèse, la fonctionnalisation et l'organisation de nanoparticules magnétiques d'oxydes pour l'énergie, l'environnement et la santé. Elle est cofondatrice de la startup « Superbranche » qui a été créée en mars 2019 sur la conception de nanomatériaux pour le diagnostic précoce et la thérapie ciblée.

Ancienne élève, chercheuse, professeure, actuelle directrice d'une école membre et nouvelle présidente de la Fédération, elle entend mettre à profit toute son expérience pour renforcer les synergies au sein du réseau, en faire un acteur institutionnel référent dans le domaine de la chimie et promouvoir les métiers de la chimie.

\* [www.20ecolesdechimie.com](http://www.20ecolesdechimie.com)

• Pour en savoir plus : [www.lactu.unistra.fr/fileadmin/upload/L\\_Actu/L\\_Actu\\_N\\_177/Communaute/sylvie\\_begin.pdf](http://www.lactu.unistra.fr/fileadmin/upload/L_Actu/L_Actu_N_177/Communaute/sylvie_begin.pdf)

## Quatre médailles pour la France aux IChO 2019 !



De gauche à droite : Valentine Fournier, Alexis Dougha, Marceau Jeanjean et Dorian Bischoff. © IChO 2019.

Fin juillet, les 80 délégations des 51<sup>e</sup> Olympiades internationales de la chimie\* se sont retrouvées à la Maison de la Chimie (Paris) pour le clap de fin de cette passionnante aventure dont la SCF était partenaire. Cette nouvelle édition a été dominée par l'Asie, qui compte 18 des 37 médailles d'or, dont les deux premières places pour la Chine.

Bravo à la délégation française\*\* qui est repartie avec trois médailles de bronze et une d'argent, avec une très belle 40<sup>e</sup> place pour Marceau Jeanjean ! Rendez-vous en 2020 à Istanbul.

\* Voir numéro de juillet, p. 41 ; \*\* juin, p. 71.

• Pour revivre l'édition parisienne et découvrir les résultats : <https://icho2019.paris>



18 septembre 2019

## Organic chemistry in Paris

Paris

[www.college-de-france.fr/site/institut-chimie/p16019722127815206\\_content.htm](http://www.college-de-france.fr/site/institut-chimie/p16019722127815206_content.htm)

22-26 septembre 2019

## Chemical sensors, biosensors and biochips

Training school

Sète

<https://congres.adera.fr/congres/Joint-Training-school-Chemical-Sensors-Biosensors-and-Biochips/uk>

23-27 septembre 2019

## ISOP'2019

9<sup>th</sup> International symposium on photochromism

Paris

[www.isop2019.conferences-pasteur.org/home](http://www.isop2019.conferences-pasteur.org/home)

25 septembre 2019

## Matières biosourcées pour peintures et cosmétiques

Quelles nouvelles avancées ?

Bernay

Journée scientifique organisée par la Société des experts chimistes de France (SECF), en partenariat avec l'AFTPVA Ile-de-France et le parrainage de L'Oréal. [www.chimie-experts.org](http://www.chimie-experts.org)

29 septembre-3 octobre 2019

## SECM 10

10<sup>th</sup> Workshop on scanning electrochemical microscopy and related techniques

Fontainebleau

Voir p. 69

[www.secm-workshop.org](http://www.secm-workshop.org)

30 septembre-2 octobre 2019

## 15<sup>th</sup> GERLI international lipidomics meeting

Compiègne

[www.gerli.com/congres/gerli-15th-international-lipidomics-meeting-2019](http://www.gerli.com/congres/gerli-15th-international-lipidomics-meeting-2019)

2-3 octobre 2019

## Advanced analytical technologies for proteins

Romainville

[www.adebiotech.org/aatp](http://www.adebiotech.org/aatp)

6-9 octobre 2019

## Rencontres de chimie physique

Biarritz

Voir p. 70

<https://rcp19.sciencesconf.org>

6-10 octobre 2019

## 2<sup>nd</sup> FrenchBIC summer school on methods for studying metals in biology

Marseille

<http://frenchbic.cnrs.fr/2018/10/17/2nd-frenchbic-summer-school-from-october-6th-to-10th-2019>

7-9 octobre 2019

## Journées sol-gel

Tours

[www.sol-gel.fr](http://www.sol-gel.fr)

7-11 octobre 2019

## SPIC 2019

Science et technologie des systèmes pi-conjugués

Arras

<https://spic2019.sciencesconf.org>

8-10 octobre 2019

## ICMASim 2019

1<sup>st</sup> International conference for multi-area simulation

Angers

[www.icmasim2019.com](http://www.icmasim2019.com)

15-17 octobre 2019

## SFGP 2019

Congrès de la Société Française de Génie des Procédés

Nantes

[www.sfgp2019-nantes.fr](http://www.sfgp2019-nantes.fr)

16-17 octobre 2019

## Rendez-vous Carnot 2019

Le RV de la R & D pour les entreprises

Paris

<https://rdv-carnot.com>

16-18 octobre 2019

## GSO et JMJC 2019

Journées de chimie du Grand Sud-Ouest et Journées méditerranéennes des jeunes chercheurs

Montpellier

Voir p. 70

<https://gso-jmjc2019.fr>

17-19 octobre 2019

## Green China 2019

1<sup>st</sup> International green & sustainable chemistry conference

Pékin (Chine)

[www.chemsoc.org.cn/meeting/GreenChina2019/a2970.html](http://www.chemsoc.org.cn/meeting/GreenChina2019/a2970.html)

20-25 octobre 2019

## Ozone and advanced oxidation 24<sup>th</sup> Word congress

Nice

[www.ioa-ea3g.org](http://www.ioa-ea3g.org)

23-25 octobre 2019

## Biomolécules

R & D, markets and acceptability

Palma de Majorque (Espagne)

[www.progep-conf.com/lue2019](http://www.progep-conf.com/lue2019)

23-25 octobre 2019

## GFR 2019

54<sup>e</sup> Congrès du Groupe français de rhéologie

Montpellier

<https://2019.legfr.fr>

27-30 octobre 2019

## EuroMOF 2019

3<sup>rd</sup> International conference on metal organic frameworks and porous polymers

Paris

<https://euromof2019.sciencesconf.org>

28-31 octobre 2019

## 67<sup>e</sup> Congrès de l'Union des professeurs de physique et de chimie (UdPPC)

Grenoble

<https://udppc-gre2019.sciencesconf.org>

29-31 octobre 2019

## JCO 2019

Journées de chimie organique

Palaiseau

Voir p. 70

<https://jco2019.com/fr/jco-2019-bienvenue>

12-15 novembre 2019

## SFIS 2019

Journées de la Société française des isotopes stables

Orsay

<https://sfis.eu/a-vos-agendas-sfis2019>

Vous trouverez de nombreuses autres manifestations sur le site de la SCF : [www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr), rubrique Manifestations.

## En direct du Bureau

### Grands Prix et Prix binationaux 2019

Le 27 juin dernier, le Conseil d'administration a décerné les Grands Prix et Prix binationaux 2019\* (le jury avait reçu 22 propositions, émanant des divisions scientifiques et sections régionales – dont seulement quatre propositions féminines) :

Prix Joseph-Achille Le Bel : **Patrick Couvreur**

Prix Pierre Süe : **Patrice Simon**

Prix franco-américain : **Robert H. Crabtree**

Prix franco-britannique : **Jonathan P. Clayden**

Prix franco-italien : **Vincenzo Barone**

Prix franco-polonais : **Marek Samoc**

Les prix seront remis aux lauréats lors d'une cérémonie officielle prévue au printemps 2020.

\*Voir ci-après pour en savoir plus.

### Signature de l'engagement « Sustainable development goals and chemistry »



De gauche à droite : Angela Agostiano (Italie), Mohamed Chehimi (Tunisie), Floris Rutjes (Pays-Bas), Ian Jobe (Canada), Joaquim Faria (Portugal), Sonsoles Martin-Santamaria (Espagne), Luis Echegoyen (États-Unis), Marc Taillefer (France), Vicky Gardiner (Australie), Peter Mallon (Afrique du Sud), Pilar Goya (EuChemS), Maki Kawai (Japon), Matthias Urmann (Allemagne), Robert Parker (Royaume-Uni), Zhigang Shuai (Chine).

À l'occasion du congrès IUPAC 2019 qui a réuni à Paris du 7 au 12 juillet des chimistes du monde entier, la SCF, en partenariat avec l'American Chemical Society (ACS), a organisé le 8 juillet en son siège (Paris 5<sup>e</sup>) un Forum international des sociétés chimiques. Y ont participé les présidents ou leurs représentants de quinze sociétés : Afrique du Sud, Allemagne, Australie, Canada, Chine, Espagne, États-Unis, France, Grande-Bretagne, Italie, Japon, Pays-Bas, Portugal, Tunisie, EuChemS. À l'issue de leurs échanges, il a été décidé de signer, d'un commun accord, un texte par lequel ils s'engagent à respecter les dix-sept « Sustainable development goals » définis par l'ONU (voir encadré).

Les signataires de cet engagement invitent les responsables des sociétés sœurs qui le souhaitent à cosigner cet accord lors des futures conférences internationales auxquelles elles participeront (contacter l'ACS\* pour plus d'information).

\*intacts@acs.org

### Renouvellement du partenariat France-Italie

Durant ce même Forum, la SCF et la Società Chimica Italiana (SCI) ont renouvelé l'accord binational qui les lie depuis de nombreuses années et qui se traduit par des prix conjoints.

Conformément aux décisions prises par leur Conseil d'administration respectif, il a été décidé de donner un double nom au prix franco-italien qui devient le « **Prix Stanislaò Cannizzaro - Jacques Arnaudon** »,

faisant ainsi référence pour la partie française à Jacques Arnaudon, jeune chimiste italien, cocréateur en 1857 de la SCF, alors nommée Société Chimique de Paris, dont il fut le premier président.



Angela Agostiano, présidente de la SCI, et Marc Taillefer, président de la SCF.

### Sustainable development goals and chemistry



“The « Sustainable development goals » are the blueprint to achieve a better and more sustainable future for all. They address the global challenges we face, including those related to poverty, inequality, climate, environmental degradation, prosperity, and peace and justice. The goals interconnect and in order to leave no one behind, it is important that we achieve each goal and target by 2030. Chemistry will play an essential role in meeting these goals. Chemistry offers a broad spectrum of products and services essential to our daily lives that are safe, sustainable, and environmentally sound. Chemistry also enables more efficient use of our natural resources, increases energy efficiency, allows for reduced greenhouse gas emissions, finds new uses for current waste products, and is at the forefront of the development of sustainable materials, among many other possibilities.

Chemistry is best positioned to have an impact on: affordable/clean energy, climate action, good Health and well-being, zero hunger, clean water and sanitation, industry, innovation, and infrastructure.”

## Prix Joseph-Achille Le Bel

## • Patrick Couvreur



Patrick Couvreur est docteur en pharmacie, diplômé de l'Université Catholique de Louvain (Belgique). Après son service militaire comme pharmacien biologiste à l'hôpital militaire de Bruxelles (1975-1976), il a obtenu en 1977 un poste d'« Akademische Gast » à l'ETH de Zürich (Suisse) ; il profite de ce stage postdoctoral pour publier avec Peter Speiser la première étude démontrant la possibilité d'utiliser des systèmes nanoparticulaires pour la vectorisation intracellulaire de molécules. De retour à Louvain, il crée une équipe indépendante et s'attache alors à développer des matériaux originaux, biodégradables et biocompatibles, pour créer des nanoparticules mieux adaptées à l'application clinique. Il est ainsi le premier à introduire le concept de vecteur nanoparticulaire biodégradable pour l'administration de médicaments en utilisant une colle chirurgicale, les polyalkylcyanoacrylates, comme matériaux de vectorisation. Nommé professeur de l'Université Paris-Sud en 1984, il poursuit ses recherches au sein de l'Institut Galien (qu'il dirige de 1998 à 2010), à la tête de l'équipe « Nanomédicaments pour le traitement des maladies graves ».

Patrick Couvreur s'est intéressé dès le début de sa carrière à la galénique et aux applications potentielles des polymères biorésorbables pour la production de formes à libération contrôlée, en particulier à l'utilisation des nanomatériaux pour la vectorisation de médicaments\*. Ses études ont notamment porté sur la squalénisation de principes actifs antinéoplasiques et les propriétés d'auto-assemblage en découlant. Elles ont débouché sur la perspective de pouvoir revisiter et améliorer l'activité d'une multitude de principes actifs dont le potentiel thérapeutique n'est pas pleinement réalisé du fait de leur profil pharmacocinétique, ce qui est une de ses réussites majeures. Il a étendu le champ d'application de ce concept, en s'intéressant par exemple aux MOF (« metal-organic framework »)\*\* et à d'autres molécules issues du domaine de l'oncologie, de l'infectiologie, des pathologies du système nerveux central, ou utilisées dans le domaine de l'imagerie (systèmes nanoparticulaires incorporant un agent de contraste et un cytotoxique, utilisés pour la théranostique). Reconnu au niveau international pour ses travaux pionniers dans le domaine de la vectorisation des médicaments, il a obtenu deux bourses ERC : Advanced Grant TERNANOMED et Proof of Concept Grant SQUALAC. Inventeur de 91 brevets, il a publié plus de 530 articles (facteur h : 96, 38 000 citations) et huit ouvrages. Ses travaux ont abouti en 1997 à la création de la société ONXEO (ex BioAlliance Pharma, entrée en bourse en 2005) et de deux startups – Medsqual en France et Squal Pharma aux États-Unis – dont le but est de développer jusqu'à l'étape clinique des nanomédicaments anticancéreux (squalénoïdes) et antidouleur conçus à partir de la technologie de squalénisation (Litavag®, formulation nanoparticulaire de la doxorubicine, est en phase clinique III pour le traitement de l'hépatocarcinome résistant).

Membre senior de l'Institut Universitaire de France (IUF), titulaire de la Chaire d'Innovations technologiques du Collège de France (2009-2010), Patrick Couvreur siège au conseil scientifique de plusieurs organisations nationales (Institut

Pasteur, Comité National du CNRS, Conseil National des Universités) et est membre de quatre Académies nationales : des sciences, des technologies, de médecine, de pharmacie, et membre étranger de la National Academy of Medicine (États-Unis), de la National Academy of Engineering, de l'Académie Royale de Médecine (Belgique) et de la Real Academia Nacional Farmacia (Espagne). Il est également Docteur Honoris Causa de l'Université de Gand et de l'Université de Montréal.

Il a reçu de nombreuses distinctions : Pharmaceutical Sciences World Congress Award (2004), Prix Galien (2009), Host-Madsen Medal (2007), European Pharmaceutical Scientist Award (2011), Médaille de l'innovation du CNRS (2012), European Inventor Award (2013), Speiser Award (2014), T. & A. Higuchi Memorial Award (2016).

\* Voir Gref R., Couvreur P., Nouveaux matériaux pour la vectorisation des médicaments, *L'Act. Chim.*, 2011, 353-354, p. 88.

\*\* Voir Horcajada P., Serre C., Férey G., Couvreur P., Gref A., Matériaux poreux, stockage et libération de médicaments antitumoraux et antiviraux, *L'Act. Chim.*, 2011, 348-349, p. 58.

## Prix Pierre Süe

## • Patrice Simon



Patrice Simon est professeur à l'Université Paul Sabatier (CIRIMAT, Toulouse) et directeur adjoint du Réseau sur le stockage électrochimique de l'énergie (RS2E).

Après l'obtention d'un doctorat en science des matériaux à l'École nationale supérieure de chimie de Toulouse, il est recruté comme maître de conférences au Conservatoire des Arts et Métiers de Paris, chaire d'électrochimie industrielle, puis nommé en 2001 maître de conférences à l'Université Paul Sabatier, et professeur des universités en 2007. Il est membre de l'Institut Universitaire de France depuis 2007 et de l'Académie des technologies depuis 2018.

Ses recherches portent sur les dispositifs de stockage de l'énergie, et plus spécifiquement les supercondensateurs (Li-ion). Elles ont permis notamment de revisiter la notion de double couche électrochimique dans les milieux confinés en mettant en lumière des structurations d'électrolytes et des interactions carbone/ions inattendues. Ses travaux prennent le plus souvent appui sur le développement de techniques électrochimiques avancées et sur des techniques de caractérisation originales comme la RMN *in situ*. Outre la compréhension des mécanismes de stockage aux interfaces, il étudie également sur la synthèse et la caractérisation de matériaux qui stockent l'énergie par des réactions électrochimiques très rapides, essentiellement confinées à la surface des matériaux, avec des applications dans le domaine des supercondensateurs, des batteries de puissance, de la nanofluidique et la désalination de l'eau de mer. Il s'intéresse par ailleurs à la mise au point de microsystèmes pour l'alimentation de réseaux de capteurs appelés l'« Internet des objets » (IOT).

Patrice Simon allie une compétence scientifique de tout premier plan dans le domaine des matériaux pour l'énergie, comme en témoigne sa production scientifique avec plus de 190 publications dans des revues internationales à fort impact (facteur h : 64), 11 chapitres de livres, 13 brevets, 70 conférences et séminaires invités, et des capacités exceptionnelles de structuration de la communauté à travers son rôle de directeur adjoint de RS2E et de directeur du réseau européen ALISTORE (2008-2017).

Ses travaux ont été récompensés par de nombreuses distinctions qui démontrent sa reconnaissance au plan international : Prix Tajima de l'International Society of Electrochemistry (2009), Médaille d'argent du CNRS (2015)\*, RUSNANOPRIZE International Award on Nanotechnologies (2015), Médaille Charles Eichner de la Société Française de Métallurgie (2015), Lee Hsun Lecture Award of the Chinese Academy of Sciences (2016), Brian Conway Prize in Physical Electrochemistry (2018).

\* Voir Rotenberg B., Salanne M., Simon P., *Vers des supercondensateurs plus performants : quand expériences et simulations permettent d'élucider les mécanismes à l'échelle nanométrique*, *L'Act. Chim.*, 2016, 413, p. 48.

## Prix binationaux 2019

### Prix franco-américain

#### • Robert H. Crabtree



Professeur de chimie, Robert H. Crabtree, anglo-américain, a été initié à la chimie par deux géants anglais, M.L.H. Green et J. Chatt. Il a effectué un postdoctorat à l'ICSN dans le groupe de H. Felkin (1973-75) avant d'y être attaché puis chargé de recherche (1975-77). Il quitte le CNRS en 1977 pour l'Université de Yale où il détient depuis 2010 la chaire de chimie « Whitehead Distinguished Professor ».

Robert Crabtree est souvent considéré comme un organométallicien, mais l'impact de sa recherche dépasse très largement ce domaine. La catalyse d'hydrogénation et ses études sur les hydrures l'ont conduit à la découverte d'un catalyseur d'hydrogénation de référence, appelé catalyseur de Crabtree. La seconde étape de sa carrière a été consacrée aux réactions d'oxydation, notamment de la liaison C-H et de l'eau en relation en particulier avec la photosynthèse (en collaboration avec G. Brudvig) ; il a développé des catalyseurs à base d'iridium particulièrement efficaces pour l'oxydation de l'eau.

Il s'est aussi préoccupé de développer des méthodes chimiques efficaces et respectueuses de l'environnement, en cherchant s'il était possible de stocker l'énergie sous forme de liaisons chimiques (C-H notamment) dans des systèmes moléculaires. Ses résultats sur les systèmes cycliques saturés ont attiré l'attention d'industriels comme GE Global Research et Air Products Corp.

Francophone en raison d'origines familiales, il entretient depuis le début de sa carrière des relations étroites avec la France – Yves Chauvin fut son parrain au CNRS – et n'a cessé de collaborer avec de nombreux laboratoires. Professeur invité (Dijon, Orsay, Montpellier), il a travaillé également avec des chercheurs à Toulouse (Chaudret, Sabo-Etienne) et Grenoble (Collomb, Deronzier, Duboc à l'Université et Koepf au CEA). Il a été invité régulièrement à des comités et réunions scientifiques ayant lieu en France (CONCOORD). Membre de nombreux jurys de thèse, il est particulièrement apprécié des étudiants en raison du caractère pédagogique de ses présentations. Son souci de communiquer et d'enseigner est illustré par son livre *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals* (7<sup>e</sup> édition, 2019, Wiley) très apprécié des professeurs français.

Robert Crabtree est une référence mondiale (plus de 600 articles, facteur h : 110). Il est membre de trois académies – American Association of Art and Science (2011), National Academy of Science of USA (2017), Royal Society (2018) – et a reçu de nombreux prix : prix de chimie organométallique de la RSC (1991) et de l'ACS (1993), RSC Mond (2009) et Centenary RSC Award (2014).

### Prix franco-britannique

#### • Jonathan P. Clayden



Après son doctorat à l'Université de Cambridge (dir. Stuart Warren), Jonathan P. Clayden a effectué un postdoctorat à l'École normale supérieure de Paris sous la direction de Marc Julia (1993-1994). Nommé professeur en 2001 à l'Université de Manchester, il est depuis 2015 professeur de chimie à l'Université de Bristol. Ce spécialiste en synthèse asymétrique a obtenu des résultats remarquables dans la réactivité des organolithiens, et plus récemment dans le contrôle conformationnel dynamique de macromolécules hélicoïdales.

Ses recherches se caractérisent par leur grande originalité et se sont concrétisées par de nombreux faits marquants, telle la découverte de formes originales de chiralité constituant une contribution majeure en stéréochimie. Il a en effet démontré que les amides aromatiques tertiaires n'étaient pas plans (contrairement aux amides classiques) et que des restrictions de rotation autour de la liaison C-N de la fonction amide étaient possibles, permettant l'établissement d'une chiralité axiale. Cette forme de chiralité, décrite à l'origine sur des composés biaryliques, est d'une importance primordiale dans la conception de catalyseurs chiraux, mais également dans l'étude de propriétés de biomolécules. Ce travail a connu des extensions très importantes dans les domaines de la chimie des acides aminés et de l'élaboration de nouvelles architectures moléculaires chirales.

Un des thèmes majeurs de ses recherches actuelles, qui a conduit aux résultats les plus remarquables, est l'étude générale du contrôle conformationnel dynamique de macromolécules hélicoïdales (protéines ou foldamères) : partant du postulat qu'une modification de structure à une des extrémités d'une hélice engendre des modifications conformationnelles qui se répercutent sur toute la longueur de la chaîne, il a envisagé de modifier la structure globale de l'édifice, comme le sens de l'hélicité, ou d'induire à longue distance des réactions sélectives. Il a brillamment démontré cette hypothèse en créant des méthodes analytiques adaptées et en contrôlant à distance la stéréochimie de réactions. Il détient d'ailleurs le « record du monde » de l'induction longue distance, avec une réaction stéréosélective induite par un centre chiral distant de 61 atomes sur une chaîne hélicoïdale, soit une distance de 4 nm. Ces résultats ont été appliqués à la synthèse de molécules biomimétiques susceptibles de coder et véhiculer des informations. Ces phénomènes se rencontrent principalement dans des protéines transmembranaires, qui permettent la transmission du signal biologique de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule *via* des processus chimiques. Ce projet a obtenu un financement de l'ERC.

Parallèlement, il a développé des recherches sur de nouvelles réactivités, en particulier celles des anions. L'un de ses plus remarquables résultats est la découverte de la capacité d'anions lithiés (nucléophiles) de s'additionner sur des

aromatiques non appauvris (et donc nucléophiles), réactivité *a priori* très défavorisée. Cette propriété a été largement appliquée à de nombreux processus réactionnels totalement nouveaux: désaromatisations, migrations d'aromatiques de l'azote vers le carbone. Cette dernière réaction porte maintenant son nom : le réarrangement de Clayden.

L'enseignement de la chimie organique a aussi fait sa notoriété. Il est en effet le principal co-auteur d'*Organic Chemistry* (2<sup>e</sup> édition, 2012, Oxford University Press), un ouvrage majeur qui figure dans les bibliothèques universitaires de par le monde, y compris dans sa traduction française, et qui est devenu une référence pour les enseignants et les étudiants.

Parfaitement francophone, Jonathan Clayden est depuis longtemps un partenaire privilégié de la chimie organique en France. Au cours de sa carrière, et depuis son stage postdoctoral à Paris, il a tissé de nombreux liens avec la communauté chimique française, en travaillant avec Aventis CropScience à Lyon, et plus récemment en collaborant avec Gilles Guichard sur la thématique des foldamères. Membre du comité d'évaluation du Labex SynOrg (Normandie-Centre), il a fait partie du comité d'experts de la Fondation pour le développement des substances naturelles (Académie des sciences).

Très étroitement associé à l'édition scientifique et pédagogique, auteur de 283 publications (facteur h : 54), sa notoriété et sa visibilité internationales lui ont valu de nombreuses invitations dans des congrès internationaux, des séjours en tant que professeur invité – Rouen (2000 et 2001), Bordeaux (2003), Strasbourg (2005), Paris (Sorbonne Université, 2013) – et de nombreux prix : Novartis Young European Investigator Award (2004), RSC Award for stereochemistry (2005), Merck Prize of the RSC (2011), Tilden Prize of the RSC (2018).

## Prix franco-italien

### • Vincenzo Barone



Professeur de physique-chimie à l'Université de Naples, puis directeur de l'École normale supérieure de Pise jusqu'au début de cette année (laboratoire SMART), Vincenzo Barone est un spécialiste de chimie théorique, mondialement reconnu pour son développement d'approches théoriques et calculatoires pour l'étude des propriétés structurales, dynamiques, électroniques, spectroscopiques ou de réactivité de systèmes complexes (matériaux, nanostructures, biomolécules...) et est l'une des références mondiales dans le domaine de la chimie quantique. Dès le début de sa carrière, il a établi des liens très forts avec la France, où il a débuté ses premières recherches en chimie sous la tutelle d'André Julg à l'Université de Marseille. Après un « Lauréat » en chimie théorique à l'Université de Naples, il a effectué son postdoctorat (1978-1981) à l'Université de Grenoble, sous la direction de Robert Subra, André Grand et Yves Ellinger. Leurs travaux sur la caractérisation des propriétés électroniques des radicaux organiques sont devenus le fruit d'une longue collaboration qui se poursuivra jusque dans les années 2000, lorsque l'équipe grenobloise partira à la retraite. Cette collaboration a été facilitée par un canal privilégié de contacts entre les écoles françaises et italiennes de chimie théorique, représentées dans les années 1970-80 par Gaston Berthier (Paris) et Giuseppe Del Ré (Naples). Ce canal a donné naissance au « CHITEL » (Congrès des chimistes théoriciens d'expression latine), le congrès de chimie théorique le plus ancien avec le « Sanibel symposium ».

Il a aussi démarré une collaboration étroite avec des expérimentateurs du CEA de Grenoble (Paul Rey et Jean Cadet). Durant cette même période, il rencontre à Naples Abdou Boucekkine, à l'origine des liens très forts avec l'école rennaise de chimie théorique inorganique. Avec l'élargissement de ses thématiques de recherche, son nombre de collaborations avec la France n'a cessé de croître. On peut mentionner ses travaux avec l'Université de Pau sur la spectroscopie vibrationnelle (projet CNRS PICS, Claude Pouchan et Philippe Carbonnière). Plus récemment, ce réseau s'est étalé sur un troisième axe de recherche portant sur la photochimie, avec Thomas Gustavsson (CEA, Gif-sur-Yvette) et Carlo Adamo (Chimie ParisTech) et s'est également étendu au domaine de l'astrochimie avec Cecilia Ceccarelli (Institut de Planétologie et d'Astrophysique de Grenoble).

Toutes ces collaborations ont donné lieu à plus de 80 publications étalées sur une période de presque quarante ans, durant laquelle il a été amené à séjourner dans plusieurs laboratoires français et a été professeur invité à l'ENS Ulm (André Rassat), à l'UPMC (Esmail Alikhani) et à l'Université de Pau (Claude Pouchan). Il a également contribué au développement de la chimie théorique en France en s'impliquant dans le conseil scientifique de l'IRSAMC (Institut de Recherche sur les Systèmes Atomiques et Moléculaires Complexes) à Toulouse et au sein du conseil scientifique de l'Institut de chimie du CNRS (2008-2012).

Président de la Società Chimica Italiana (2011-2013), membre de plusieurs académies des sciences (Italie, Europe, Russie), ERC Advanced Grant (2013-2017), auteur de 750 publications (indice h : 86, 55 000 citations), Vincenzo Barone a reçu de nombreux prix et distinctions (Cesare Pisani Medal, 100 Excellence Italian Prize).

## Prix franco-polonais

### • Marek Samoc



Professeur à l'Université de Wrocław (WUST), Marek Samoc est un chercheur internationalement reconnu qui a développé au cours de sa carrière des études pionnières dans trois domaines : les propriétés optiques non linéaires (ONL) de matériaux et leurs effets, la nano- et biophotonique, et les propriétés électriques ou dérivées d'organiques solides (photoconduction, photovoltaïque).

Après une thèse en Pologne (1984) sur des résultats principalement obtenus au Canada et un postdoctorat (1987) au Dartmouth Collège (États-Unis), il est nommé professeur assistant à l'Université New York (Buffalo) où il a collaboré avec P.N. Prasad, spécialiste en photonique moléculaire. Dès 1989, il partage son enseignement entre l'Université de Buffalo et le WUST. En 1991, il part à Canberra pour intégrer le Laser Physics Center de l'Australian National University (ANU) où avec M.G. Humphrey, il réalise des travaux majeurs sur les propriétés optiques non linéaires (ONL) des complexes organométalliques.

De retour en Pologne en 2008, il devient directeur de l'Institut de Chimie-Physique au WUST. Le prestigieux prix « Welcome » lui permet de lancer un programme de recherche basé sur l'expérience acquise à Canberra et à Buffalo ; il se tourne alors vers certains pays européens, dont la France, pour collaborer avec des groupes de chimie moléculaire, notamment à Paris (UPMC), Cachan (ENS), Lyon (ENS) et Rennes (UR1). Sous son

impulsion, l'Advanced Materials Engineering and Modelling Group devient un centre de renommée internationale pour son activité en nano- et biophotonique non linéaires.

L'impact principal de ses études porte sur le développement de nanostructures pour la microscopie non linéaire ou pour des applications médicales connexes, en particulier pour des applications théranostiques. Un autre point fort est la découverte d'interactions solide-solide au sein de certains systèmes biodégradés agrégés, tels que les structures amyloïdes, qui possèdent des signatures spécifiques en ONL. Par ailleurs, grâce à des partenariats avec divers groupes de chimistes de synthèse, les mesures ONL réalisées en Pologne sur sa plateforme expérimentale quasi unique en Europe lui permettent désormais de valoriser des molécules aux structures complexes. On peut signaler l'obtention du projet franco-polonais « Harmonia » par le ministère de la Recherche polonais (2017-2020), permettant de financer ses recherches en collaboration avec Canberra, Rennes et Lyon, et d'accueillir des chercheurs australiens et français.

Auteur de plus de 360 publications (indice h : 54, plus de 9 000 citations), Marek Samoc a obtenu de nombreuses distinctions : Foundation for Polish Science « Welcome » Award (2009) (l'une des plus prestigieuses en Pologne), Prime Minister Science Prize for outstanding achievements in scientific research (2015), City of Wroclaw Science Prize (2016), Foundation for Polish Science Prize (2016), Polish Chemical Society Jan Zawidzki Medal (2017), Sapientia Sat Medal (2018).

## Prix des divisions 2019

### Chimie de coordination

#### Prix Jeune chercheur

##### • Matteo Mauro



Matteo Mauro est maître de conférences à l'Institut de Physique et Chimie des Matériaux de Strasbourg (IPCMS).

Il a effectué ses études de chimie à l'Université « Aldo Moro » de Bari (Italie), où il s'est initié à la catalyse homogène dans le laboratoire de Michele Aresta, puis à l'Université de Milan, où il obtenu sa thèse en chimie inorganique en 2009 sous la direction de Giuseppe D'Alfonso. Ses travaux concernaient les complexes des métaux de transition phosphorescents et leurs applications dans l'optoélectronique telles que les diodes organiques à émission de lumière (OLED). Dans ce cadre, il a étudié différentes familles de composés et a développé entre autres une nouvelle famille de complexes dinucléaires très émissifs contenant deux unités rhénium(I) tris-carbonyle. Ces molécules ont montré des performances exceptionnelles dans les dispositifs OLED avec un rendement quantique externe de l'ordre de 10 % ainsi qu'un phénomène d'augmentation de l'émission induit par l'agrégation. Durant la même période, il a développé des structures cristallines poreuses formées par des sels doubles luminescents d'iridium(III).

Grâce à une bourse de la Fondation Alexander von Humboldt, il a effectué un postdoctorat dans le laboratoire de Luisa De Cola (Univ. de Münster, All.) qui lui a permis

d'étendre son champ d'expertise en photochimie et chimie de matériaux de coordination supramoléculaires. Il a notamment développé des métallo-surfactants luminescents basés sur des complexes d'iridium(III) et de rhénium(I) montrant des propriétés d'auto-assemblage en milieux aqueux.

Recruté en 2012 comme maître de conférences à l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS) à l'Université de Strasbourg au sein de la même équipe, il obtient son habilitation à diriger des recherches en 2014. Il s'intéresse alors à une nouvelle famille de complexes tridentés de platine(II) très luminescents à l'état solide. Tandis que d'un côté la suppression de l'agrégation moléculaire permettait la fabrication d'OLED très performantes, il a exploité en parallèle la formation d'interactions supramoléculaires faibles de type métalophiliques conduisant à une modulation des propriétés photophysiques de complexes luminescents. Des résultats remarquables ont été obtenus, permettant de visualiser et suivre en temps réel le processus d'assemblage de ces composés ayant des dynamiques complexes dans et hors équilibre thermodynamique.

Une deuxième thématique de recherche vise à développer des matériaux supramoléculaires sensibles à la lumière et donnant une réponse mécanique (actionneurs souples) pour des applications potentielles dans la biomédecine en tant que muscles artificiels et la vectorisation de médicaments. Les métallo-polymères supramoléculaires photocommutables développés montrent des propriétés gélifiantes accrues en milieux organique et aqueux. Ces gels se contractent sous irradiation UV et ont des propriétés autocalorisantes. Les propriétés de ces métallo-polymères ont été étudiées à l'échelle submoléculaire à l'interface liquide-solide et sous irradiation en collaboration avec Paolo Samorì (ISIS, Strasbourg). Une étude par microscopie à effet tunnel a montré qu'ils sont capables d'effectuer de façon réversible des cycles de contraction et d'expansion sous irradiation UV et visible, respectivement.

Récemment, son expertise dans la chimie des complexes photoactifs a été reconnue par des invitations à publier dans des volumes dédiés aux matériaux pour les OLED, au phénomène d'augmentation de l'émission induit par l'agrégation ainsi qu'aux composés de coordination supramoléculaires photoactifs.

En 2018, il a obtenu deux financements, l'un comme chercheur émergent du LabEx CSC de l'Université de Strasbourg et un ANR JCJC, qui lui ont permis de démarrer des recherches indépendantes au sein de l'IPCMS et d'établir plusieurs collaborations locales, nationales et internationales.

Matteo Mauro est (co-)auteur de 52 publications dans des journaux à haut facteur d'impact, et co-inventeur de quatre brevets. En 2017, il a été invité à l'Université de Hokkaidō (Japon) dans le laboratoire de chimie de coordination dirigé par Masako Kato. Son travail doctoral a été récompensé par le prestigieux prix ENI Award « Début en recherche » (2010) et il a été lauréat d'une bourse de l'Institut d'Études Avancées de l'Université de Strasbourg (USIAS) en 2013. Sélectionné au « 2018 Emerging Investigators » par la revue *J. Mater. Chem. B*, il figurait aussi parmi les finalistes de l'European Young Chemist Award en 2018.

## Prix Chercheur confirmé

### • Talal Mallah



Talal Mallah a effectué une thèse sous la direction d'Olivier Kahn sur l'interaction d'échange au sein de complexes binucléaires de Cu(II), suivie d'un postdoctorat à l'Université d'Oxford chez Peter Day sur la chimie et la physique des sels de transfert de charge

contenant des espèces paramagnétiques. Il a été nommé maître de conférences en 1991 à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris), où il travaille avec Michel Verdaguer. Ses travaux ont conduit à l'élaboration des premiers aimants moléculaires à température ambiante et des premières molécules à haut spin suivant une approche rationnelle.

En 1996, il est promu professeur à l'Université Paris-Sud (Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay). Ses travaux sont centrés sur le magnétisme moléculaire, la nanochimie et la fonctionnalisation de surface, avec la chimie de coordination comme dénominateur commun.

En magnétisme moléculaire, il s'intéresse à la compréhension de l'anisotropie magnétique au sein des complexes mononucléaires des métaux de transition en combinant théorie et expériences. Ces travaux menés depuis 2005 ont été enrichis grâce à une collaboration étroite avec Nathalie Guihéry et ses collègues de l'Université de Toulouse, permettant une grande avancée dans le domaine.

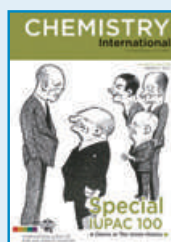
En nanochimie, il a développé avec sa collègue Laure Catala la synthèse de nanocristaux de réseaux de coordination qui a permis de mettre au point un protocole de synthèse d'objets de type cœur-multicoquilles conduisant à un contrôle moléculaire de la taille et de la structure des objets, et donc de leurs propriétés (photo)magnétiques.

Concernant la fonctionnalisation de surface (Si, nanotubes de carbone, magnétiques), une collaboration fructueuse s'est établie avec Serge Palacin (CEA Saclay), conduisant à la croissance contrôlée de plots de réseaux de coordination magnétiques à l'échelle moléculaire et de molécules-aimants sur des surfaces de silicium. Ces travaux ont été le catalyseur pour le développement de l'assemblage de molécules-aimants sur nanotubes de carbone et sur surfaces magnétiques où les propriétés d'aimants de molécules individuelles ont été mises en évidence.

Talal Mallah est très impliqué dans l'enseignement: responsable du Master 2 Chimie inorganique, il donne depuis plus de dix ans des cours dans deux Masters 2 au Liban et au Vietnam et dans la préparation à l'agrégation externe de sciences physique de l'ENS Paris Saclay. Il a été invité à plusieurs reprises à donner des cours dans des universités étrangères.

Il a été membre Senior de l'Institut Universitaire de France (2013-2017) et lauréat du prix Paul Pascal de l'Académie des sciences en 2015.

## Chemistry International spécial centenaire de l'IUPAC



À l'occasion du centenaire de l'IUPAC, *Chemistry International* a publié un numéro spécial, co-édité par Danielle Fauque (Groupe d'Histoire de la chimie) et Brigitte Van Tiggelen avec le soutien de Fabienne Meyers, rédactrice en chef.

• <https://iupac.org/etoc-alert-chemistry-international-jul-sep-2019>

## Prix des sections régionales 2019

### Grand Prix SCF-PACA

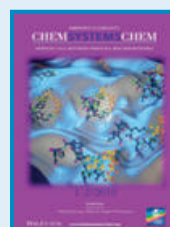
#### • Christian Roussel



Christian Roussel est professeur émérite à l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (ISM2, Aix-Marseille Université).

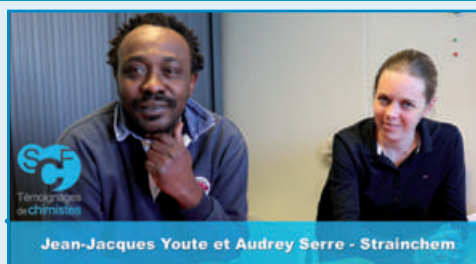
Après un doctorat en chimie et un doctorat d'État, il est recruté en 1972 par l'Université de Marseille en tant qu'assistant délégué avant d'être titularisé deux ans plus tard. De 1973 à 1984, il effectue un postdoctorat puis différents séjours comme chercheur invité pour mener des études en RMN dynamique. Parmi ses nombreuses réalisations, il a introduit la chromatographie sur support chiral en 1982 à Marseille ; la plateforme HPLC chirale actuelle en est le fruit. L'intérêt principal de cette plateforme unique et remarquable est de permettre la séparation d'énantiomères à l'échelle semi-préparative pour traiter des projets de recherche qui n'étaient pas réalisables sans la disponibilité d'énantiomères purs. Elle a conduit à de nombreuses collaborations nationales (Lyon, Montpellier, Paris, Rennes) et internationales (Allemagne, Argentine, Espagne, États-Unis, Italie, Japon, Roumanie, Royaume-Uni, Tchéquie) menant à des publications de haut niveau.

Christian Roussel a été un pionnier de la chiralité dynamique dans le monde. Il a été sollicité de nombreuses fois par l'industrie comme consultant pour son expertise en séparation chirale et en stéréochimie dynamique. Co-auteur de plus de 230 publications et de 18 brevets, il a donné plus de 180 conférences dans des congrès, universités et industries.



Après *Batteries & Supercaps*, le consortium des revues européennes ChemPubSoc, auquel est associé la SCF, lance un nouveau journal : **ChemSystemsChem**. Le premier numéro (juillet 2019) est à découvrir gratuitement en ligne.

• <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/25704206/current>



## Témoignages de chimistes : la série continue !

Audrey Serre nous raconte son parcours depuis son BTS chimie au lycée Paul Constans à Montluçon jusqu'à son doctorat, et sa rencontre avec Jean-Jacques Youte qui a menée à la création de la startup Strainchem qu'ils ont fondée en 2017 pour développer des procédés innovants en synthèse organique.

• [https://youtu.be/xgwu2zG\\_3PI](https://youtu.be/xgwu2zG_3PI)

Retrouvez l'ensemble des vidéos sur [www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html](http://www.societechimiquedefrance.fr/Temoignages-de-chimistes.html)

## Manifestations

**29 septembre-3 octobre 2019**

**SECM 10**

**10<sup>th</sup> Workshop on scanning electrochemical microscopy and related techniques**

Fontainebleau

Cette manifestation est organisée par Fethi Bedioui (CNRS/Chimie ParisTech/PSL Université) et Carlos Sanchez-Sanchez (CNRS/Sorbonne Université) avec le soutien de la subdivision Électrochimie. La microscopie électrochimique à balayage (SECM) est utilisée par un nombre croissant de groupes de recherche explorant divers domaines, notamment la conversion et le stockage d'énergie, la catalyse, la biochimie, les interfaces liquide-liquide, la micro- et nanofabrication, la corrosion et divers domaines des sciences de surface. Elle est aussi généralement utilisée pour l'imagerie des activités chimiques et biologiques de différentes interfaces, ainsi que pour leur modification localisée à haute résolution.

[www.secm-workshop.org](http://www.secm-workshop.org)

**6-9 octobre 2019**

**RCP 19**

**Rencontres de chimie physique 2019**

Biarritz

Ces journées organisées sous l'égide de la division Chimie physique (DCP), commune à la Société Chimique de France (SCF) et à la Société Française de Physique (SFP), avec pour cette édition le concours de la section Aquitaine de la SCF, ont pour objectif principal de rassembler la communauté des physico-chimistes (juniors et séniors) autour de résultats scientifiques dans les domaines couverts par la division (photochimie, spectroscopie...). Des conférences plénières seront données par des personnalités scientifiques reconnues et par les lauréats des prix de thèse, Jeune chercheur, Chercheur confirmé et d'instrumentation de la DCP.

Les sessions seront organisées autour des thématiques des subdivisions : chimie analytique, chimie sous rayonnement et radiochimie, électrochimie, magnétisme et résonance magnétique, modélisation et simulation, nanosciences, spectroscopie optique et neutronique, photochimie, photo-physique et photosciences.

<https://rcp19.sciencesconf.org>

**16-18 octobre 2019**

**Journées GSO et JMJC 2019**

Montpellier

La 29<sup>e</sup> journée de chimie du Grand Sud-Ouest (GSO), organisée par la section Occitanie-Méditerranée avec le soutien des sections Aquitaine et Occitanie-Pyrénées, aura lieu le 16 octobre et sera suivie des Journées méditerranéennes des jeunes chercheurs (JMJC), coorganisées par les RJ-SCF Occitanie-Méditerranée et PACA et l'École doctorale Sciences chimiques Balard.

Ces journées, incontournables pour les chimistes, jeunes et expérimentés, du sud de la France couvriront toutes les branches de la chimie développées en laboratoires universitaires ou industriels et permettront aux jeunes professionnels de partager leurs résultats dans une atmosphère stimulante et conviviale (voir l'article sur les précédentes JMJC p. 4).

<https://gso-jmjc2019.fr>

## Le RJ-SCF : déjà cinq ans !



À l'occasion des cinq ans du RJ-SCF, le Bureau national a lancé un **concours d'illustrations** intitulé « **Le RJ-SCF en images, 5 ans déjà** ».

Vous êtes pris d'une fièvre créatrice ? D'une passion pour le pinceau ? D'une furieuse envie de composer ? Vous avez l'âme d'un artiste en herbe ? De jolies molécules cristallisées au fond de vos ballons ? Un dessin du logo du RJ-SCF sur votre paillasse ou une représentation du RJ-SCF par modélisation moléculaire ? Faites-en une illustration, une photo, un croquis et envoyez-le **avant le 21 septembre\***.

Un prix de 50 € sera attribué à l'illustration lauréate, alors n'hésitez plus et fêtez les cinq ans du RJ-SCF avec tous les jeunes chimistes de France !

\* [communication.rjscf@societechimiquedefrance.fr](mailto:communication.rjscf@societechimiquedefrance.fr)

• Règlement du concours : [www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/reglement\\_concours\\_logo\\_-\\_le\\_rj-scf\\_5\\_ans\\_deja\\_-\\_2019.pdf](http://www.societechimiquedefrance.fr/IMG/pdf/reglement_concours_logo_-_le_rj-scf_5_ans_deja_-_2019.pdf)

**29-31 octobre 2019**

**JCO 2019**

**Journées de chimie organique**

Palaiseau

De nombreuses communications orales, ouvertes aux jeunes chercheurs, couvriront des domaines variés tels que la catalyse, les nouvelles méthodes en synthèse organique, la synthèse totale de produits naturels, la chimie médicinale, la chimie durable, la chimie bio-organique, la chémo-biologie, la chimie supramoléculaire, ainsi que les applications dans le domaine des matériaux et de l'énergie. Deux sessions de présentation de posters sont également programmées.

Conférenciers invités : Varinder Aggarwal (Univ. de Bristol, R.-U.), Makoto Fujita (Univ. de Tokyo, Japon), Gilles Guichard (Institut Européen de Chimie et de Biologie), Anne Imberty (Centre de Recherches sur les Macromolécules Végétales), Eric Jacobsen (Harvard Univ., E.-U.), Burkhard König (Univ. Regensburg, All.), José-Luis Mascareñas (Univ. de Santiago de Compostelle, Esp.), Christophe Meyer (ESPCI), Jean-Pierre Sauvage (prix Nobel de chimie 2016, Univ. de Strasbourg), Franziska Schoenebeck (RWTH, Aachen Univ., All.), Mikiko Sodeoka (RIKEN, Japon), Sébastien Thibaudeau (Univ. de Poitiers), Mariola Tortosa (Univ. autonome de Madrid, Esp.). Six autres conférences seront présentées par les lauréats 2019 de la division de Chimie organique et des chercheurs du monde industriel.

<https://jco2019.com/fr/jco-2019-bienvenue>

## Espace collaboratif SCF/lycée Paul Constans

L'espace collaboratif « Do it together - co-working creative industry » a été inauguré au lycée des sciences et technologies Paul Constans de Montluçon\* le 7 juin dernier. Une plaque réalisée pour l'occasion dans les ateliers de chaudronnerie de l'établissement a été dévoilée. Étaient présents les partenaires de l'établissement (SCF, société AddUp), le président de la Communauté d'Agglomération de Montluçon, le maire de la ville, le président de Face Territoire Bourbonnais, des représentants de France Intec, Auvergne-Rhône-Alpes Entreprises, Entreprendre pour Apprendre, Allier Grandes Écoles, CCI, de nombreux enseignants, formateurs, personnels du lycée et du GRETA, de l'IUT de Montluçon, et de nombreux médias de la presse écrite et radiophonique. L'espace est ouvert à tous pour faire travailler ensemble chercheurs, industriels, enseignants, étudiants et les startups y sont les bienvenues pour démarrer leurs activités.

• À retrouver en images sur <https://youtu.be/OAC571rsFeA>

\* [www.paul-constans.fr](http://www.paul-constans.fr)



## Des moules aux lecteurs de glycémie

### Les matériaux fonctionnels

L'impact socioéconomique des matériaux fonctionnels, ou dits « intelligents », devient de plus en plus important, en particulier dans le domaine de la santé. Dans le diagnostic médical et la surveillance de l'environnement, les biocapteurs permettent le dosage d'un analyte, une (bio)molécule, dans un fluide (biologique ou non). Prenons l'exemple du lecteur de glycémie : la bandelette, sur laquelle la goutte de sang est déposée, est composée d'une électrode recouverte par la glucose oxydase, une enzyme capable de catalyser l'oxydation d'une molécule de glucose en libérant deux électrons. Ces électrons sont récupérés par l'électrode (la bandelette) connectée au lecteur de glycémie qui lira une intensité électrique, proportionnelle à la quantité de glucose, et indiquera ainsi une valeur du taux de glycémie.

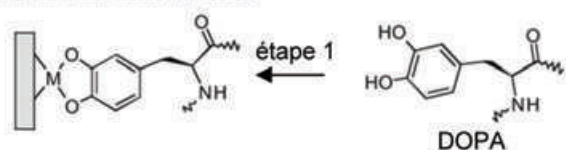
L'immobilisation d'enzymes sur les électrodes est un processus critique qui nécessite de sauvegarder l'activité de l'enzyme et d'assurer son accessibilité à l'analyte. L'électrodéposition de macromolécules (par exemple polymères, protéines, enzymes) est un procédé qui consiste à imposer un potentiel ou un courant électrique pour immobiliser une ou plusieurs macromolécules sur une électrode [1]. L'électrodéposition peut être réalisée soit par établissement d'interactions faibles [2-3], soit par formation de liaisons covalentes entre monomères, l'électropolymérisation [4], ou de polymères [5-6]. Simple et largement utilisée, l'électropolymérisation de monomères permet

de piéger physiquement les enzymes sur la surface de l'électrode. Cependant, une réticulation chimique est préférable afin d'empêcher la libération de l'enzyme dans le sang lors du test. Jusqu'à présent, la réticulation d'enzyme n'avait jamais été réalisée à l'aide d'un stimulus électrochimique.

### Les moules et le principe de la colle bio-inspirée

Récemment, nous nous sommes inspirés des capacités impressionnantes d'adhésion des moules pour développer une colle afin d'immobiliser des enzymes par électroréticulation [7]. Ces coquillages, accrochés à la coque des bateaux, sécrètent une protéine ayant plusieurs répétitions de la molécule DOPA, composée d'une amine et d'un groupement catéchol (*figure 1*). Grâce à la chimie riche des catéchols, cette molécule peut d'une part interagir avec les métaux, et d'autre part réagir covalamment avec les groupements amine, présents dans toutes les protéines [8]. L'interaction avec les métaux est basée sur la formation de liaisons de coordination bidendates avec les groupements -OH des catéchols (*figure 1*, étape 1). L'oxygène, présent dans l'air, oxyde les catéchols en quinones (*figure 1*, étape 2) qui réagissent avec les groupements amine (*figure 1*, étape 3) formant des liaisons imine. Nous avons ainsi synthétisé une molécule originale, le biscatéchol, porteur de deux groupements catéchol (*figure 2a*), capable de se coller sur les métaux et, lorsqu'il est oxydé par électrochimie, de réticuler les

#### Adhésion aux métaux



#### Réaction covalente avec les amines

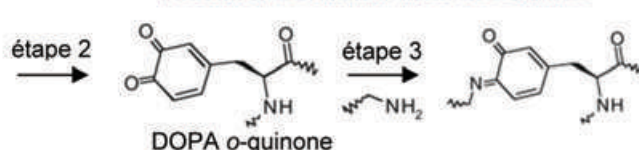


Figure 1 - La chimie des catéchols. Étape 1 : adsorption physique de la DOPA aux surfaces métalliques par formation de liaisons bidendates entre les groupements -OH du catéchol et les métaux. Étape 2 : oxydation du groupement catéchol en quinone de la DOPA, suivie par l'étape 3 : réaction de couplage avec une amine formant une imine.

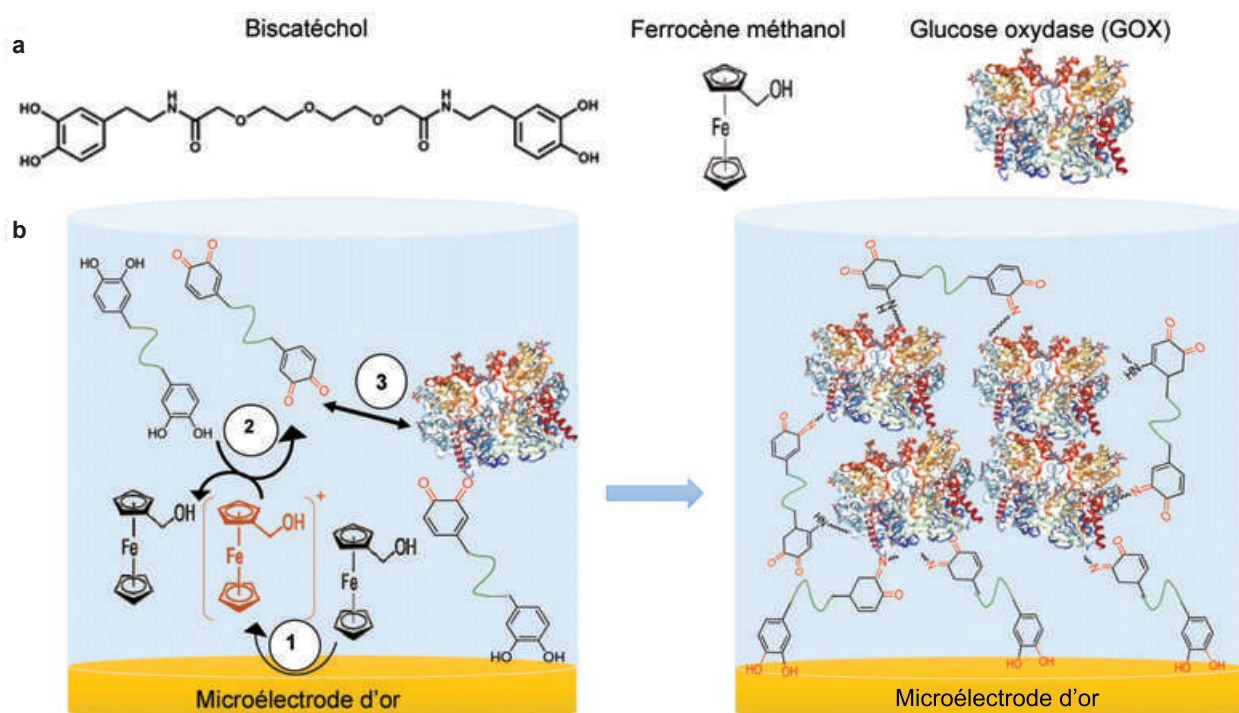


Figure 2 - (a) Formule chimique du biscatéchol, synthétisé au laboratoire, du ferrocène méthanol et structure de la glucose oxydase. (b) Principe du procédé bio-inspiré d'électroréticulation d'enzyme basé sur l'utilisation d'un mélange biscatéchol, ferrocène méthanol et glucose oxydase. Le ferrocène méthanol joue le rôle de médiateur électrochimique, c'est-à-dire transporteur d'électrons.

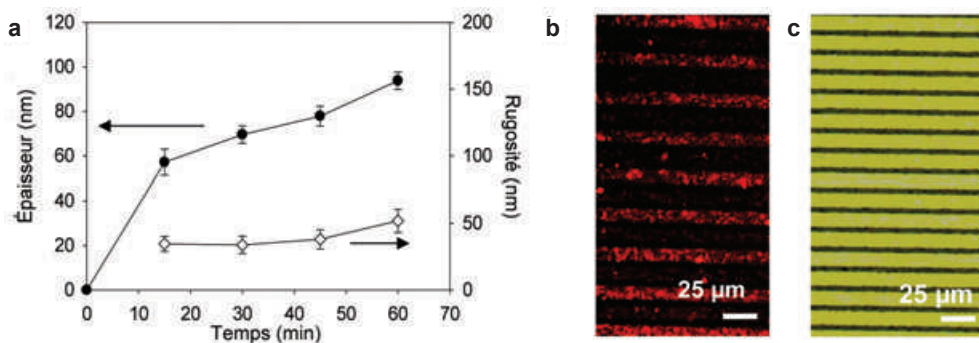


Figure 3 - (a) Évolution de l'épaisseur et de la rugosité des films biscatéchol/glucose oxydase électrodéposés en fonction du temps d'application d'une gamme de potentiel allant de 0 à 700 mV à 50 mV/s. Images de microscopie optique en fluorescence (b) et en champ clair (c) de réseaux de microélectrodes où une électrode sur deux a été fonctionnalisée par un film biscatéchol/glucose oxydase. La glucose oxydase a été marquée par un fluorophore (la rhodamine, fluorescente dans le rouge).

enzymes. Le biscatéchol a été synthétisé en partant d'un éthylène oxyde soluble dans l'eau afin de pouvoir l'utiliser en milieu aqueux en présence d'enzymes.

### Procédé d'électroréticulation d'enzyme

Une fois le biscatéchol synthétisé, nous avons étudié par électrochimie son oxydation en bisquinone. Cette oxydation se produit uniquement lorsque la molécule est assez proche de l'électrode de travail pour perdre ses électrons. Afin d'oxyder les molécules les plus éloignées de l'électrode, nous avons ajouté un médiateur électrochimique, le ferrocène méthanol, qui agit comme un transporteur d'électron (figure 2a). Partant d'une solution contenant trois composés – la glucose oxydase, le biscatéchol, le ferrocène méthanol – en contact avec l'électrode, le procédé d'électroréticulation se déroule en trois étapes (figure 2b). La première consiste en l'oxydation du ferrocène par application d'un potentiel électrique, afin de créer un gradient de ferrocénium qui est utilisé comme médiateur électrochimique. La seconde est l'oxydation du biscatéchol en bisquinone par réaction d'oxydoréduction avec le ferrocénium, et la dernière s'appuie sur la réaction chimique du bisquinone avec les groupements amine accessibles de la glucose oxydase. Des films nanométriques de 60 à 100 nm d'épaisseur avec une rugosité de 50 nm ont été obtenus (figure 3a) et ont été électrodéposés sélectivement sur un réseau de microélectrodes en or (figure 3b-c).

### Lecteur de glycémie

Une fois le procédé d'électrodéposition optimisé, les films biscatéchol/glucose oxydase ont été testés en tant que lecteur de glycémie en présence de ferrocène méthanol (figure 4a). Pour cela, des solutions de glucose, préparées à différentes concentrations dans un milieu physiologique, ont été mises au contact des films. La glucose oxydase transforme le glucose en gluconolactone, libérant ainsi des électrons ; le ferrocène méthanol permet de récupérer les électrons générés et de les transférer à l'électrode de travail. La quantité d'électrons transférés génère un courant électrique proportionnel à la quantité de glucose présent dans la solution. Le tracé de la valeur du courant électrique mesurée en fonction de la concentration de

glucose a permis d'obtenir une droite d'étalonnage sur une gamme de 1 à 12,5 mM, et ainsi de déterminer la sensibilité du film qui représente la pente de la droite et qui est de  $0,66 \mu\text{A}/\text{cm}^2$  par mM de glucose (figure 4b). Nous pouvons noter que ces films permettent de distinguer les sujets sains (dont le taux de glycémie se situe entre 3,8 et 6,5 mM de glucose) et les sujets hyperglycémiques (taux de glycémie > 7 mM) ou hypoglycémiques (taux de glycémie < 3,8 mM).

En résumé, grâce à l'utilisation du ferrocène comme médiateur électrochimique, le biscatéchol a permis l'immobilisation de la glucose oxydase par électroréticulation tout en maintenant son activité enzymatique. Ce nouveau procédé d'immobilisation enzymatique bio-inspiré présente plusieurs avantages. Les enzymes sont réticulées sur l'électrode et fortement liées à la surface grâce aux catéchols ; elles restent actives et permettent un dosage du glucose. Elles peuvent être immobilisées de manière sélective sur des microélectrodes. Cette technique est prometteuse pour le domaine en pleine expansion des biocapteurs miniaturisés où il est possible de doser différents analytes à partir d'un petit volume de fluide grâce à un réseau de microélectrodes fonctionnalisées par différentes enzymes [1].

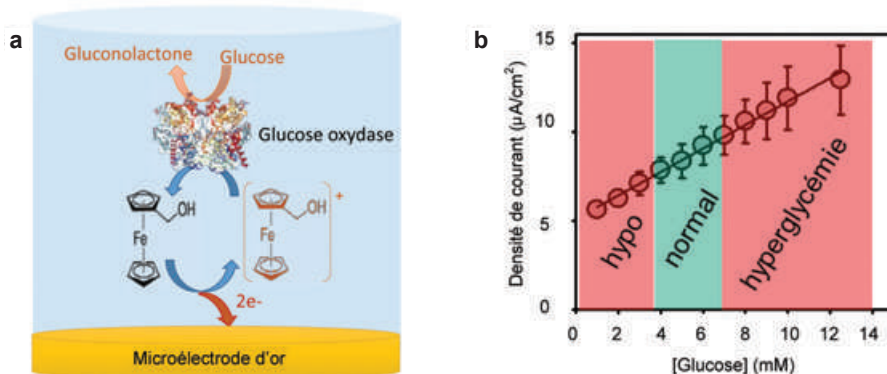


Figure 4 - (a) Représentation schématique de la réaction catalytique de la glucose oxydase avec le glucose et le ferrocène à la base du biocapteur ; (b) densité de courant mesurée lors de l'addition de glucose, à différentes concentrations, en présence de 0,5 mM de ferrocène. La moyenne et l'écart type de chaque point de mesure ont été évalués sur trois expériences indépendantes. La zone colorée en vert représente les limites inférieures et supérieures du taux de glycémie d'un sujet sain. Les deux zones colorées en rouge représentent les taux d'hypoglycémie et hyperglycémie.

Figures adapted with permission from [7].

- [1] Maerten C., Jierry L., Schaaf P., Boulmedais F., Review of electrochemically triggered macromolecular film buildup processes and their biomedical applications, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **2017**, 9, p. 28117.
- [2] Krylova I., Painting by electrodeposition on the eve of the 21st century, *Prog. Org. Coat.*, **2001**, 42, p. 119.
- [3] Ammam M., Electrochemical and electrophoretic deposition of enzymes: principles, differences and application in miniaturized biosensor and biofuel cell electrodes, *Biosens. Bioelectron.*, **2014**, 58, p. 121.
- [4] Waltman R.J., Bargon J., Electrically conducting polymers: a review of the electropolymerization reaction, of the effects of chemical-structure on polymer film properties, and of applications towards technology, *Can. J. Chem.*, **1986**, 64, p. 76.
- [5] Rydzek G., Jierry L., Parat A., Thomann J.S., Voegel J.C., Senger B., Hemmerle J., Ponche A., Frisch B., Schaaf P., Boulmedais F., Electrochemically triggered assembly of films: a one-pot morphogen-driven buildup, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, p. 4374.
- [6] Boulmedais F., L'autoconstruction de films de polyélectrolytes: approche morphogénique, *L'Act. Chim.*, **2014**, 384, p. 14.
- [7] El-Maiss J., Cuccarese M., Maerten C., Lupattelli P., Chiummiento L., Funicello M., Schaaf P., Jierry L., Boulmedais F., Mussel-inspired electro-cross-linking of enzymes for the development of biosensors, *ACS Appl. Mater. Inter.*, **2018**, 10, p. 18574.
- [8] Deming T.J., Mussel byssus and biomolecular materials, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **1999**, 3, p. 100.

Cette fiche a été réalisée par **Fouzia BOULMEDAIS**, chercheuse au CNRS, Institut Charles Sadron (ICS, Université de Strasbourg, CNRS, fouzia.boulmedais@ics-cnrs.unistra.fr), prix Jeune chercheur 2013 de la division Chimie physique, commune à la Société Chimique de France et à la Société Française de Physique.

Les fiches « Un point sur » sont coordonnées par un comité éditorial mené par Jean-Pierre Foulon (jpfoulon@wanadoo.fr). Elles sont regrouppées et en téléchargement libre sur [www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11](http://www.lactualitechimique.org/spip.php?rubrique11).

## Abonnez-vous pour un an (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*			Abonnement électronique seul*	
	France métropolitaine	DROM-COM / Zone 1**	Zone 2**	France / Étranger	
Particuliers	<input type="checkbox"/> 105 €	<input type="checkbox"/> 145 €	<input type="checkbox"/> 160 €	Particuliers	<input type="checkbox"/> 55 €
Lycées	<input type="checkbox"/> 120 €	<input type="checkbox"/> 160 €	<input type="checkbox"/> 175 €	Lycées	<input type="checkbox"/> 70 €
Institutions	<input type="checkbox"/> 205 €	<input type="checkbox"/> 245 €	<input type="checkbox"/> 260 €	Institutions	<input type="checkbox"/> 155 €

\* Courriel obligatoire \*\* Zone 1 : Union européenne et Suisse ; Zone 2 : reste du monde.

## Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

Tous les articles et numéros de plus de cinq ans sont téléchargeables gratuitement

**Numéros spéciaux** également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- La montée en puissance de la RPE (sept. 2019) : 20 €
- Les applications actuelles de la calorimétrie (juin 2019) : 20 €
- Quelles réponses aux menaces chimiques, biologiques et radiobiologiques ? (mai 2019) : 20 €
- Les startups de la chimie (mars-avril 2019) : 32 €
- La chimie supramoléculaire (juin-juil.-août 2018) : 32 €
- Chimie et développement durable (mars-avril 2018) : 32 €
- Polymères de demain, boosters d'innovations (oct.-nov. 2017) : 32 €
- Chimie et miniaturisation (mai-juin 2017) : 32 €
- La sonochimie, ou comment les ultrasons font vibrer la chimie ! (sept. 2016) : 20 €
- Chimie et transition énergétique (juin-juil.-août 2016) : 32 €
- L'électrochimie au cœur des sciences (oct.-nov. 2015) : 32 €
- La chimie fête la lumière (juin-juil. 2015) : 32 €
- Chimie organique et moléculaire : les défis du XXI<sup>e</sup> siècle (fév.-mars 2015) : 32 €
- La chimie et la ville de demain. Colloque Recherche de la Fédération Gay-Lussac (nov. 2014) : 24 €
- 2014, Année internationale de la cristallographie (juil.-août-sept.-oct. 2014) : 32 €
- Modéliser et simuler la chimie (fév.-mars 2014) : 32 €
- La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- CO<sub>2</sub>, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €



## Collection "Chimie et...", co-éditée et diffusée par EDP Sciences

Dernières parutions :

- Chimie, nanomatériaux, nanotechnologies (sept. 2019) : 25 €
- Chimie et biologie de synthèse - Les applications (janv. 2019) : 25 €
- Chimie, aéronautique et espace (sept. 2018) : 25 €
- La chimie et les sens (janv. 2018) : 25 €
- La chimie et les grandes villes (sept. 2017) : 25 €
- Chimie, dermo-cosmétique et beauté (janv. 2017) : 25 €
- Chimie et changement climatique (sept. 2016) : 25 €
- Chimie et expertise : santé et environnement (janv. 2016) : 25 €
- Chimie et cerveau (sept. 2015) : 25 €
- Chimie et expertise : sécurité des biens et des personnes (janv. 2015) : 25 €
- Chimie et technologies de l'information (sept. 2014) : 25 €



À commander  
chez votre libraire  
ou directement sur  
[laboutique.edpsciences.fr](http://laboutique.edpsciences.fr)

## Bon de commande

Nom ..... Prénom .....

Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle) .....

Code postal ..... Ville ..... Pays .....

Tél ..... Courriel .....

Adresse IP (pour l'abonnement multiple).....

**Montant total de la commande (frais de port inclus) :**

**Mode de règlement**

- sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF  souhaite recevoir une facture acquittée
- par virement bancaire ou postal  
France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90  
Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp
- par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard)   Validité /  
Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos)

L'Actualité Chimique

SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris - Tél. : 01 40 46 71 66/60.

[abonnement@lactualitechimique.org](mailto:abonnement@lactualitechimique.org) - [www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

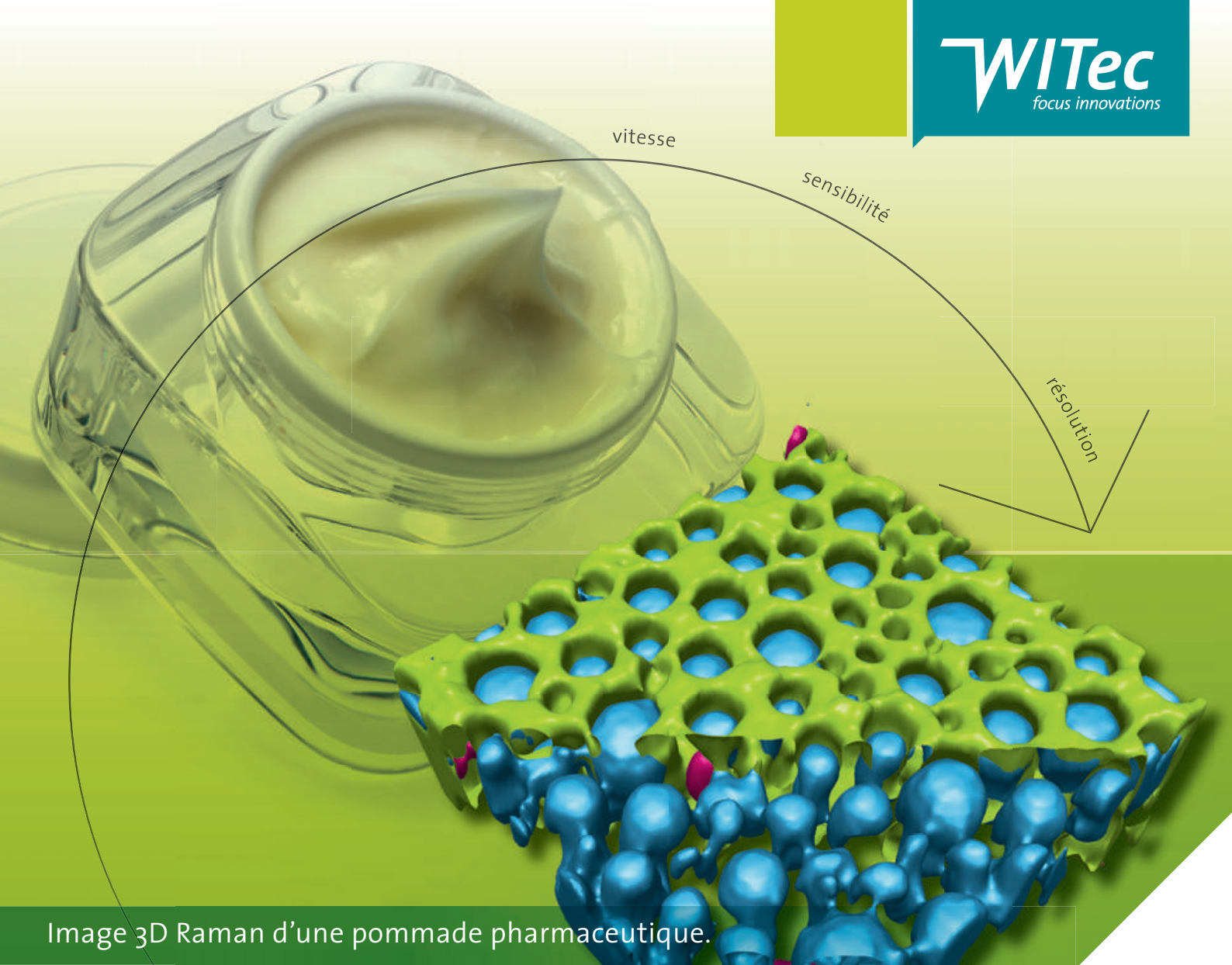


Image 3D Raman d'une pommade pharmaceutique.

# Imagerie 3D Raman

Transformez vos idées en **découvertes**

Donnez la chance à vos travaux d'être reconnus scientifiquement comme une avancée majeure. Les microscopes Raman 3D confocaux WITec procurent, comme aucun autre, une image chimique à la pointe et une microscopie corrélative avec des techniques AFM, SNOM, MEB et profilométrie. Discutez vos idées avec nous par email à [info@witec.de](mailto:info@witec.de).



Raman · AFM · SNOM · RISE

[www.witec.de](http://www.witec.de)